〔19〕中华人民共和国专利局

〔11〕公开号 CN 1035826A

〔12〕发明专利申请公开说明书

〔21〕申请号 88108809.9

〔51〕Int.Cl⁴
C07D275/02

〔43〕公开日 1989年9月27日

〔22〕申请日 88.10.22

〔30〕优先权

〔32〕87.10.23 〔33〕JP 〔31〕267,827/87

〔32〕88.7.13 〔33〕JP 〔31〕172,639/88

〔32〕88.8.8 〔33〕JP 〔31〕196,184/88

〔32〕88.8.31 〔33〕JP 〔31〕216,699/88

〔71〕申请人 三井东压化学株式会社

地址 日本东京都

〔72〕发明人 下鸟均 金元祥郎 山崎秀雄 右井勉 小泽修二 柳濑勇茨 锹塚敏昭 田中良典 関关野武 品田惠子

〔74〕专利代理机构 中国专利代理有限公司

代理人 黄家伟 杨丽琴

C07D277/56 C07D417/12

A01N 43/78 A01N 43/80

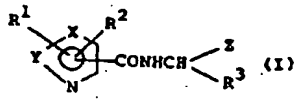
//(C07D 417/12, 275/02, 307/00)

说明书页数: 71 附图页数:

〔54〕发明名称 新型酰胺衍生物及含该衍生物的农业—园艺杀菌剂

〔57〕摘要

本发明是关于制备通式(I)表示的酰胺衍生物的方法以及一种农业—园艺杀菌组合物，该组合物含有作为第一活性组分的通式(I)酰胺衍生物和至少一种选自下列物质的组分，这些物质包括：具有防治植物因卵菌亚纲而引起的疾病的酰基丙氨酸杀菌剂、二硫代氨基甲酸盐杀菌剂、N-卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂、无机铜杀菌剂、四氯间苯二腈、抑菌灵和fluazinam。式中各符号的意义见说明书。

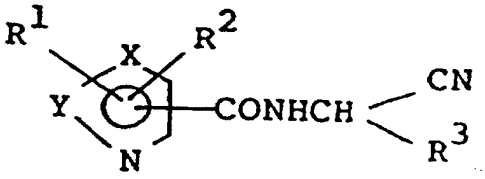


(I)

Best Available Copy

权　利　要　求　书

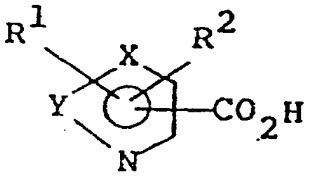
1．一种制备由下列通式（Ⅳ）表示的酰胺衍生物的方法，



(IV)

（其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，每个R^1和R^2代表氢原子，卤原子，含1～6个碳原子的烷基，卤甲基或苯基，R^3代表含2～6个碳原子的链烯基，含2～4个碳原子的卤代链烯基，呋喃基，噻吩基，含1～4个碳原子的烷氧基，含1～4个碳原子的烷硫基，含3～5个碳原子的炔氧基，含3～5个碳原子的炔硫基，吡唑基或未取代或卤素取代的苯基）

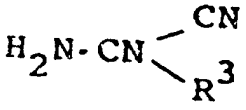
其包括由下列通式（Ⅱ）表示的五员杂环羧酸或其



(II)

（其中X、Y、R^1和R^2定义同上）

反应衍生物与由下列通式（Ⅲ）表示的氨基乙腈

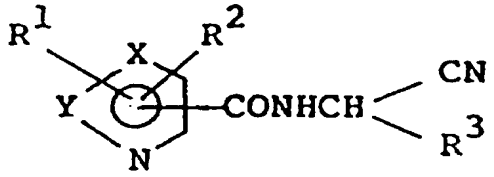


(III)

（其中R^3 的定义同上）

或其盐反应。

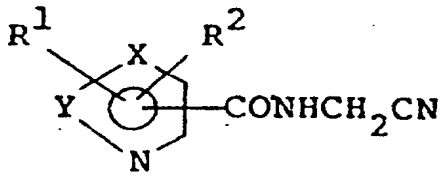
2．一种制备由下列通式（Ⅳ）表示的酰胺衍生物的方法，



(IV)

（其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，每个R^1和R^2 代表氢原子，卤原子，含1～6个碳原子的烷基，卤甲基或苯基，R^3 代表含1—4个碳原子的烷氧基，含1～4个碳原子的烷硫基，含3～5个碳原子的炔氧基，含3～5个碳原子的炔硫基或吡唑基）

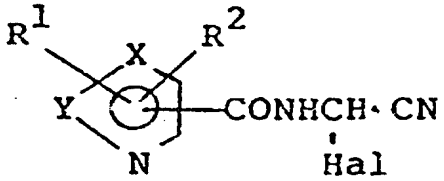
其包括卤化由下列通式（Ⅴ）表示的N—氰基甲基羧酰胺，



(V)

（其中X、Y、R^1 和R^2 的定义同上）

生成由下列通式（Ⅵ）表示的中间产物，



(VI)

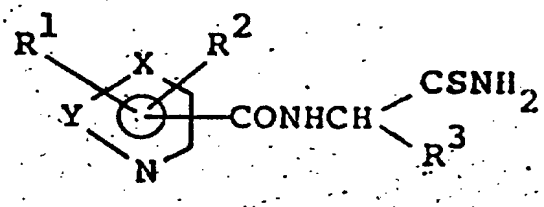
（其中X、Y、R^1 和R^2 定义同上，Hal代表卤原子）

然后，通式（Ⅵ）的化合物与由下列通式（Ⅶ）表示的化合物反应，

$$HR^3 \qquad (Ⅶ)$$

（其中R^3 的定义同上）。

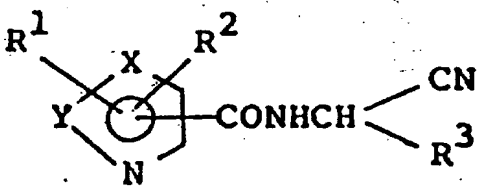
3．一种制备由下列通式（ⅤⅢ）表示的酰胺衍生物的方法，



(VIII)

（其中X和Y代表硫或碳原子，每个R^1 和R^2 代表氢原子，卤原子，含1～6个碳原子的烷基，卤甲基或苯基，R^3 代表含2～6个碳原子的链烯基，含2～4个碳原子的卤代链烯基，呋喃基，噻吩基，含1～4个碳原子的烷氧基，含1～4个碳原子的烷硫基，含3～5个碳原子的炔氧基，含3～5个碳原子的炔硫基，吡唑基或未取代或卤素取代的苯基）

其包括使由下列通式（Ⅳ）表示的化合物

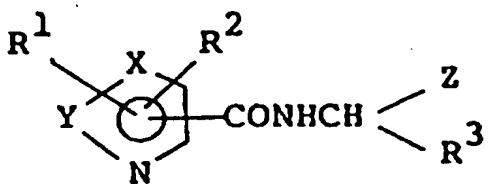


(IV)

（其中X、Y、R^1 、R^2 和R^3 的定义同上）

与硫化氢发生加成反应。

4．一种农业—园艺杀菌剂含有稀释剂或载体和／或辅助剂，和有效量的作为活性组分的至少一种由下列通式（Ⅰ）表示的酰胺衍生物，

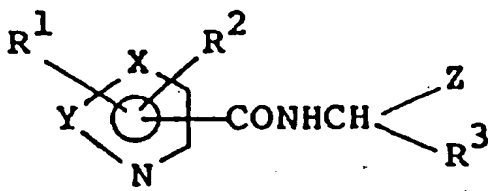


（Ⅰ）

其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基团，每个R^1和R^2代表氢原子，卤原子，含1～6个碳原子的烷基，卤甲基或苯基，R^3代表含2～6个碳原子的链烯基，含2～4个碳原子的卤代链烯基，氰基，噻吩基，含1～4个碳原子的烷氧基，含1～4个碳原子的烷硫基，含3～5个碳原子的炔氧基，含3～5个碳原子的炔硫基，吡唑基，或未取代或卤素取代的苯基。

5．权利要求4的农业—园艺杀菌剂，其中通式（Ⅰ）的酰胺衍生物的比例为1～90％（重量）。

6．一种农业—园艺杀菌组合物含有稀释剂或载体和／或辅助剂，和作为第一活性组分的至少一种由下列通式（Ⅰ）表示的酰胺衍生物，



（Ⅰ）

（其中X和Y中一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基团，每个R^1和R^2代表氢原子，卤原子，含1～6个碳原子的烷基，卤甲基或苯基，R^3代表含2～6个碳原子的链烯基，含2～4个碳原子的卤代链烯基，呋喃基、噻吩基，含1～4个碳原子的烷氧基，含1～4个碳原子的烷硫基，含3～5个碳原子的炔氧基，含3～5个碳原子的炔硫基，吡唑基，或未取代的或卤素取代的苯基）

和作为第二活性组分的至少一种具有防治因卵菌亚纲引起的植物病害的作用的酰基丙氨酸杀菌剂，二硫代氨基甲酸盐杀菌剂，N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂，无机铜杀菌剂，四氯间苯二腈，抑菌灵和fluazinam。

7．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是至少一种具有防治因卵菌亚纲引起的植物病害的作用的酰基丙氨酸杀菌剂。

8．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是至少一种二硫代氨基甲酸盐杀菌剂，N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂，无机铜杀菌剂，四氯间苯二腈，抑菌灵和fluazinam。

9．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是二硫代氨基甲酸盐杀菌剂。

10．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂。

11．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是无机铜杀菌剂。

12．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是四氯间苯二腈。

13．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是抑菌灵。

14．权利要求6的组合物，其中第二活性组分是fluazinam。

15．一种防治植物病害的方法，其包括将权利要求1的方法制备的化合物施用于植物致病真菌或它们生长的地方。

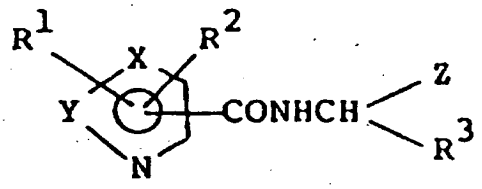
16．一种防治植物病害的方法，其包括将权利要求4～14的任意一种杀菌剂或杀菌组合物施用于植物致病真菌或它们生长的地方。

17．权利要求15的方法，其中作为活性组分的通式（Ⅰ）的酰胺衍生物的用量为0．05～1公斤／公顷。

18．权利要求16的方法，其中权利要求4～14的任意一种杀菌剂或杀菌组合物的用量为0．2～5公斤／公顷。

新型酰胺衍生物及含该衍生物的农业—园艺杀菌剂

本发明是关于制备由下列通式（Ⅰ）表示的酰胺衍生物的方法，



（Ⅰ）

其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基团，每个R^1和R^2代表氢原子、卤原子、含1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3代表含2到6个碳原子的链烯基、含2到4个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含1到4个碳原子的烷氧基、含1到4个碳原子的烷硫基、含3到5个碳原子的炔氧基、含3到5个碳原子的炔硫基、吡唑基，或未取代或卤取代的苯基；

关于一种农业—园艺杀菌组合物，该组合物含有作为第一活性组分的通式为（Ⅰ）的酰胺衍生物和至少一种选自下列物质的组分，这些物质有：具有防治植物因卵菌亚纲而引起的疾病的酰基丙氨酸杀菌剂，二硫代氨基甲酸盐杀菌剂、N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂、无机铜杀菌剂、四氯间苯二腈、抑菌灵和fluazinam。

到现在为止，已使用具有各种化学结构的化合物作为农业—园艺杀菌剂，主要是用来防治植物疾病，从而发展农业。但是，已证实这些常用的杀菌化学药品没有足够的防治活性和安全性。例如，某些杀

菌剂在防治植物（如果树和蔬菜）疾病方面显示出显著的防治效力，并且广泛地用作为农业—园艺杀菌剂，这些杀菌剂有：二硫代氨基甲酸盐杀菌剂，如亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锌〔代森锌〕、亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锰〔代森锰〕、亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锰和亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锌的配合物〔代森锰锌〕和双（二甲基二硫代氨基甲酸）亚乙基双（二硫代氨基甲酸）二锌〔福代锌〕，N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂，如N—三氯甲基硫代—4—环已烯—1，2—二羰基酰亚胺〔克菌丹〕、N—1′，1′，2′，2′—四氯乙基硫代—4—环已烯—1，2—二羰基酰亚胺〔敌菌丹〕和N—三氯甲基硫代苯邻二甲酰亚胺〔灭菌丹〕，无机铜杀菌剂，如硫酸铜、碱式硫酸铜、碱式氯化铜和氢氧化铜，四氯间苯二腈〔百菌清〕，N—（二氯氟甲基硫代）—N′，N—二甲基—N—苯基硫酰胺〔抑菌灵〕和3—氯—N—（3—氯—5—三氟甲基—2—吡啶基）—2，6—二硝基—4—三氟甲基苯胺〔fluazinam〕。可是这些化学药品主要显示出预防效果，而没有预期地产生治病效果。因此，这些化学药品有严重的不足，即当植物疾病出现时，这些化学药品不能预期地提供足够的效力。在实际情况下，考虑应用化学药品来防治植物疾病，是在植物疾病症状出现后，多少喷洒这些化学药品，但是上述化学药品很难完全防治这些疾病。而且，这些化学药品显示出防治效果的浓度是很高的，以致于它们很难安全地使用，并且这些化学药品中的某些药品对鱼具有不可忽视的毒性。

为了消除这些不足，在新的防治剂方面开展了广泛的研究工作。例如，研究了用酰基丙氨酸杀菌剂，如N—（2，6—二甲基苯基）—N—（2′—甲氧基乙酰基）丙氨酸甲酯〔metalaxyl〕、

N—(2，6—二甲基苯基)—N—(2—糠酰)丙氨酸甲酯〔furalaxyl〕、N—(2，6—二甲基苯基)—N—(苯基乙酰基)丙氨酸甲酯〔benalaxyl〕、(2—氯—N—(2，6—二甲基苯基)—N—(四氢—2—氧—3—呋喃基)乙酰胺〔ofurace〕和2—甲氧基—N—(2，6—二甲基苯基)—N—(2—氧—1，3—噁唑烷—3—基)乙酰胺〔oxadixyl〕作为防治剂来防治因卵菌亚纲而引起的植物疾病，这些杀菌剂已研制出，其也具有良好的治疗效果，并在全世界应用。但我们已经指出：已经出现抗这些化学药品的菌株，从而使这些化学药品的防治效果降低。

已经发现许多活性苄酰胺化合物，并已用作除草剂或杀菌剂。例如，已知的苯甲酰胺衍生物作为除草剂的包括N—苯甲酰基—N—(3，4—二氯苯基)—2—氨基丙酸乙酯〔新燕灵〕，作为杀菌剂的包括N—(3—异丙氧基苯基)—2—甲基苯甲酰胺〔mepronil〕。

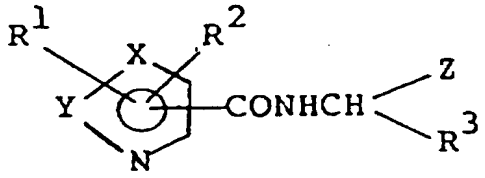
BP—2094786、BP—2095237和BP—2107308公开的除草剂和杀菌剂含有取代的苄酰胺衍生物，这种衍生物有一个4—吡啶基羰基、2—呋喃基羰基、2—噻吩基羰基或2—苯并呋喃基羰基，但是它们的对作物的植物毒性是一个问题。

本发明的目的是：提供一种制备化合物的方法，这种化合物没有上述现有技术中的不足，其作为农业—园艺杀菌剂具有良好的性能；提供一种含有该化合物作为活性组分的农业—园艺杀菌剂和一种农业—园艺杀菌组合物，该组合物含有该化合物作为第一活性组分和一般已知的杀菌化合物作为第二活性组分。更确切地说，本发明提供一种简单地高产率地制备对多种植物疾病(如果树和蔬菜疾病)具有防治效果的化合物的方法，所制备的化合物对抗药物真菌显示出良好的防

治效果，并且具有广泛的适用性和长期的残留效果，对作物没有显示出植物毒性，对热血动物和鱼只有很低的毒性；还提供一种含有该化合物作为活性组分的农业—园艺杀菌剂和一种含有该化合物作为第一活性组分和一般已知杀菌化合物作为第二活性组分的农业—园艺杀菌组合物。

为了达到上述目的，我们对酰胺衍生物作了广泛的研究工作，并且已经发现：含有噻唑或异噻唑环的酰胺衍生物具有生物活性，这种生物活性从上述例举的化合物中是完全不能够预料到的，并且这种酰胺衍生物对多种植物疾病具有良好的防治效果；特别是这些酰胺衍生物在防治各种作物疾病（如枯斑病和霜霉病）方面既有预防效果也有治疗效果。

本发明的方法制备的酰胺衍生物由下列通式（Ⅰ）表示：



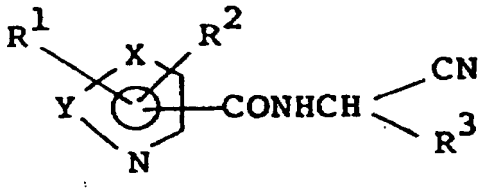
（Ⅰ）

其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基，每个R^1和R^2代表氢原子、卤原子、有1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3代表含有2到6个碳原子的链烯基、含有2到4个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含有1到4个碳原子的烷氧基、含有1到4个碳原子的硫代烷基、含有3到5个碳原子的炔氧基、含有3到5个碳原子的炔硫基、吡唑基或未取代的或卤素取代的苯基。

在通式（Ⅰ）的酰胺衍生物中，R^1 和 R^2 的烷基的例子有甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基和正己基。卤甲基的例子有氯甲基和三氟甲基。R^3 的链烯基有，例如乙烯基、烯丙基、丙烯—1—基、2—甲基丙烯—1—基、1—甲基—丙烯—1—基、1，2—二甲基丙烯—1—基、2—乙基丙烯—1—基或2—正丙烯基丙烯—1—基。卤代链烯基有，例如2—氯乙烯基、2—氯丙烯—1—基或1—甲基—2—氯丙烯—1—基。烷氧基的例子有甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基。烷硫基的例子有甲硫基、乙硫基、正丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基和叔丁硫基。炔氧基的例子有丙炔—2—基氧基、3—甲基丙炔—2—基氧基和3—乙基丙炔—2—基氧基。炔硫基的例子有丙炔—2—基硫基、3—甲基丙炔—2—基硫基、3—乙基丙炔—2—基硫基。卤原子可以是例如氟、氯、溴或碘。

通式（Ⅰ）的化合物是新的化合物。

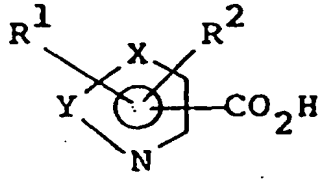
本发明提供了一种制备由下列通式（Ⅳ）表示的酰胺衍生物的方法，



(IV)

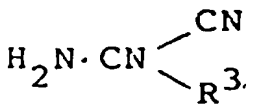
其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，每个 R^1 和 R^2 代表氢原子、卤原子、含有1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，

R^3 代表含有 2 到 6 个碳原子的链烯基、含有 2 到 4 个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含有 1 到 4 个碳原子的烷氧基、含有 1 到 4 个碳原子的烷硫基、含有 3 到 5 个碳原子的炔氧基、含有 3 到 5 个碳原子的炔硫基、吡唑基或未取代的或卤取代的苯基，该方法包括，由下列通式（ Ⅱ ）



(II)

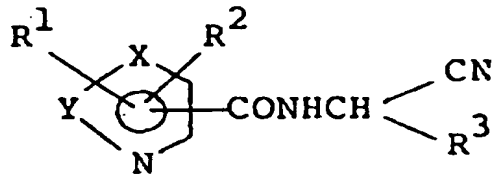
（其中 X、 Y、 R^1 和 R^2 如上定义）表示的 5 员杂环羧酸或它的反应衍生物与由下列通式（ Ⅲ ）



(III)

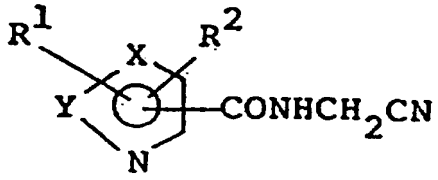
（其中 R^3 如上定义）表示的氨基乙腈或其盐反应；

一种制备由下列通式（ Ⅳ ）表示的酰胺衍生物的方法，



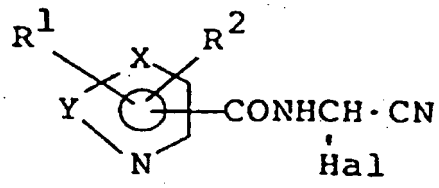
(IV)

其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，每个R^1和R^2代表氢原子、卤原子、含1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3代表含1到4个碳原子的烷氧基、含1到4个碳原子的烷硫基、含3到5个碳原子的炔氧基、含3到5个碳原子的炔硫基或吡唑基，该方法包括卤化由通式（Ⅴ）表示的N—氰基甲基羧酰胺，



(V)

（其中X、Y、R^1和R^2如上定义），生成由通式（Ⅵ）表示的中间物，



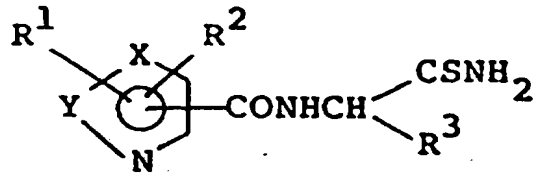
(VI)

（其中X、Y、R^1 和R^2 如上定义，Hal代表卤原子），然后通式（Ⅵ）的化合物与由通式（Ⅶ）表示的化合物反应；

$$HR^3 \qquad (Ⅶ)$$

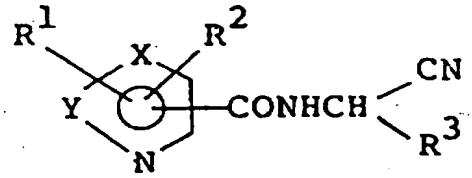
（其中R^3 如上定义）；

一种制备由下列通式（Ⅷ）表示的化合物的方法，



(VIII)

其中X和Y代表硫或碳原子，每个R^1 和R^2 代表氢原子、卤原子、含1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3 代表含有2到6个碳原子的链烯基、含2到4个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含1到4个碳原子的烷氧基、含1到4个碳原子的烷硫基、含3到5个碳原子的炔氧基、含3到5个碳原子的炔硫基、吡唑基或未取代的或卤取代的苯基，该方法包括由通式（Ⅳ）表示的化合物，

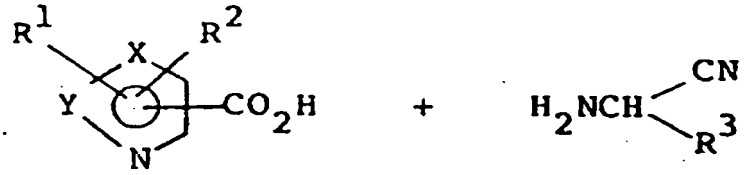


(IV)

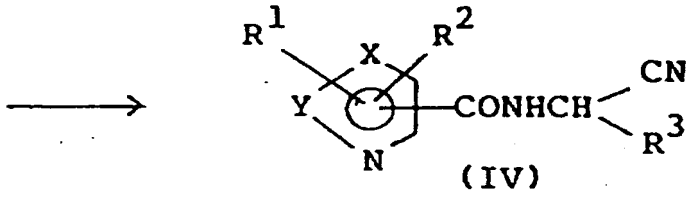
（其中X、Y、R^1 和R^2 和R^3 如上定义）与硫化氢发生加成反应。

本发明制备酰胺衍生物的方法由下列反应方案（a）到（c）表示。

反应方案（a）



（II）或其反应衍生物的　　（III）

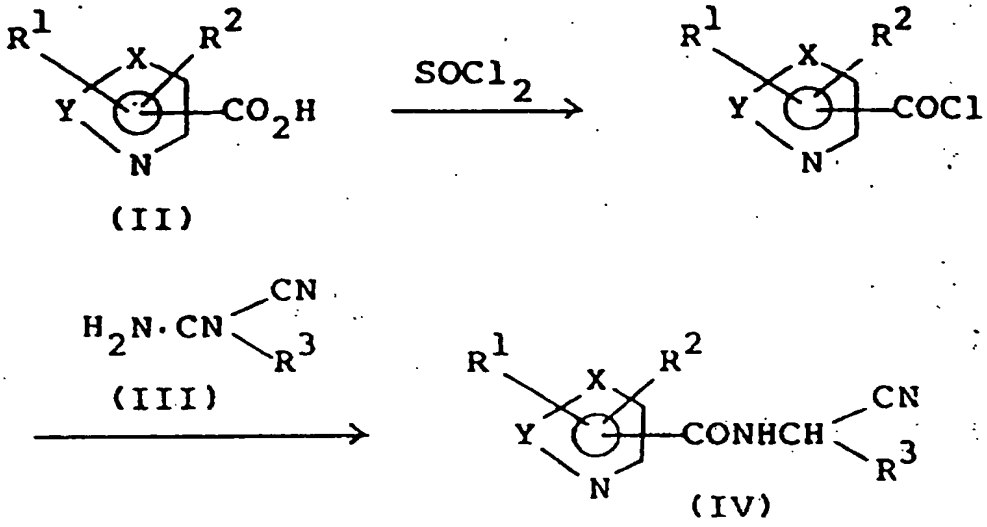


（IV）

在该方案中，通式（Ⅳ）的酰胺衍生物可由下列反应制得：通式（Ⅱ）的5员杂环羧酸或它的反应衍生物（如酰氯或酸酐）与通式（Ⅲ）和氨基乙腈或它的盐反应。许多方法都适于进行方案（a）中的反应，下面将通过反应方案（a）—1到（a）—5对这些方法进行说明。

反应方案（a）—1

方法包括将羧酸转化成氯化物，然后氯化物与氨基乙腈反应：

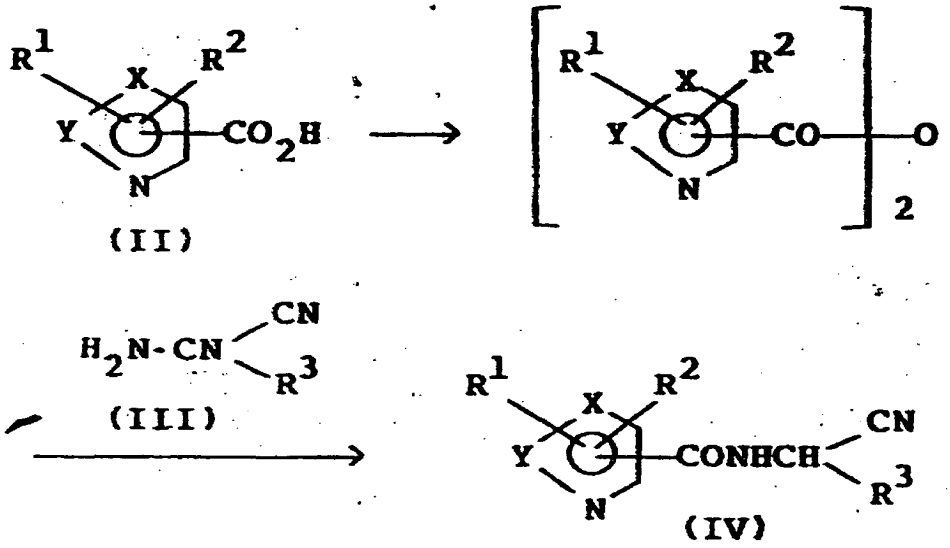


通常，羧酸衍生物（Ⅱ）在过量的亚硫酰二氯中加热。反应后，蒸出过量的亚硫酰二氯，得到酰氯。有时，在亚硫酰二氯中反应不能很好地进行。在这种情况下，羧酸（Ⅱ）要在惰性溶剂中用大约 *1* 当量的五氯化磷处理。这使得反应顺利进行。反应之后，蒸出低沸点物质，得到酰氯。得到的酰氯在惰性溶剂中在 *1* 当量或稍微过量的碱存在下与氨基乙腈（Ⅲ）或其盐反应，很容易地生成了酰胺衍生物（Ⅳ）。当使用氨基乙腈的盐时，则要补加碱，所加的碱量为中和盐所需的量。惰性溶剂对氯化物和氨基乙腈是惰性的。惰性溶剂的特定例子有醚，如二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷，烃如苯、甲苯、二甲苯和轻石油，卤代烃如二氯甲烷、氯仿和四氯化碳，酯如乙酸乙酯和丙酸乙酯，对质子有惰性的极性溶剂如Ｎ，Ｎ—二甲基甲酰胺、二甲亚砜和 *1*，*3* —二甲基咪唑二酮。吡啶可做碱和溶剂来使用。虽然这些碱的例子是没限制的，但碱的例子可以是有机碱，如三乙胺、二甲基苯胺、吡啶和ＤＢＵ，无机碱，如氨、碳酸氢钾、碳酸钾、碳

酸钠、碳酸氢钠、氢氧化钠和碳酸铵。我们不希望这个反应在太高温度下进行，因为中间物氨基乙腈衍生物（Ⅲ）的热稳定性较差。反应温度最好在10℃到50℃。逐滴加入氨基乙腈衍生物（Ⅲ）后，为了使反应完全，在室温下继续搅拌混合物。反应时间是随着反应温度而变化，通常是0.5到4小时。反应之后，用通常的方法得到初始反应产物。生成的所需酰胺衍生物用一般的方法，如重结晶或柱色谱法，就很容易分离和纯化。

反应方案（a）—2

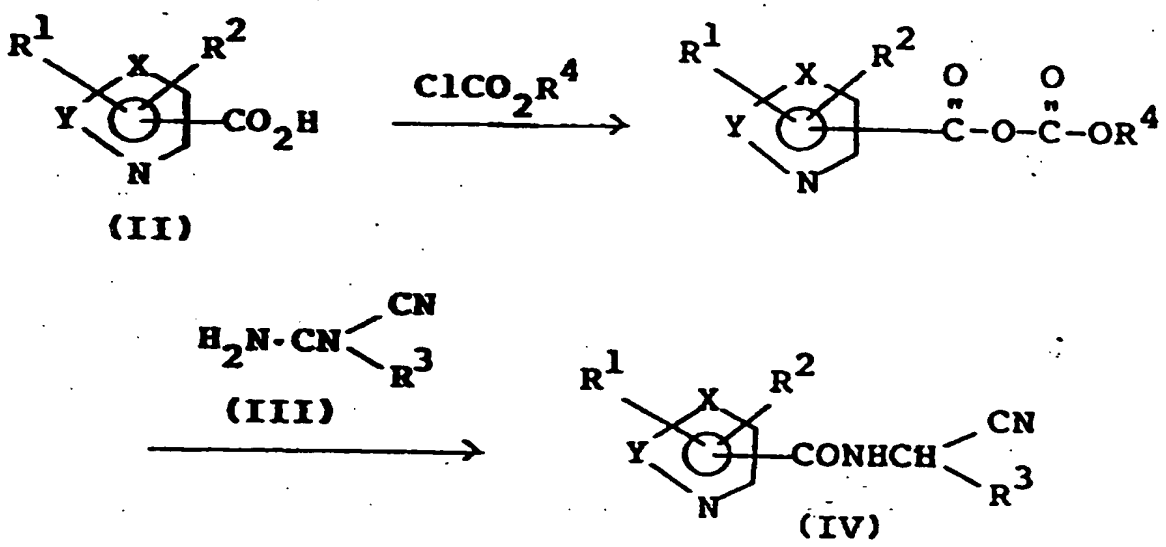
方法包括羧酸酐与氨基乙腈反应。



酰胺衍生物（Ⅳ）可用反应方案（a）—1中相同的反应而制得，所不同的是用酸酐代替酰氯。

反应方案（a）—3

方法包括一种混合的羧酸酸酐与氨基乙腈反应。

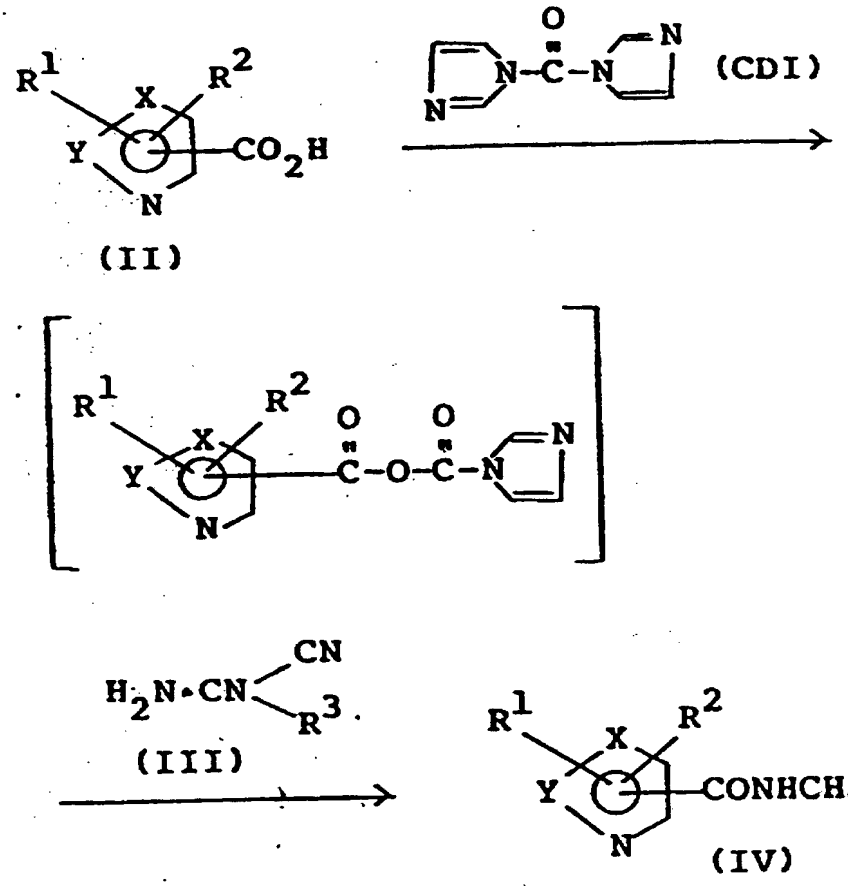


（在上述方案中，R^4 代表低级烷基）。

将羧酸衍生物（Ⅰ）溶解在有机溶剂中，并在碱存在下，加入氯甲酸酯，生成混合的酸酐。将氨基乙腈（Ⅲ）加入到混合酸酐中得到酰胺衍生物（Ⅳ）。有机溶剂和碱可与反应方案（a）—1中所用的完全相同。对羧酸与氯甲酸酯的反应，反应温度为－50℃到20℃，最好是－10℃到10℃，对混合酸酐与氨基乙腈的反应，反应温度为0℃到50℃，最好为10℃到30℃。最终产物的分离和纯化用一般的方法（如同反应方案（a）—1的情况）可很容易进行。

反应方案（a）—4

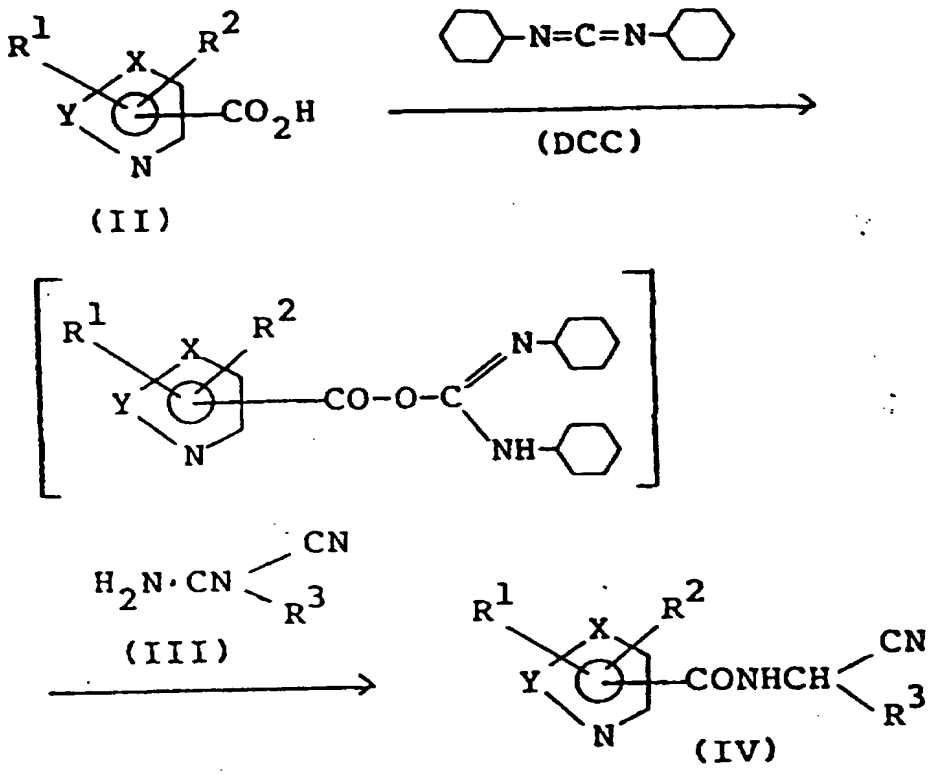
方法包括使用羰基二咪唑（CDI）。



将羧酸衍生物（Ⅱ）溶解在有机溶剂中，加入羰基二咪唑。然后，在0℃到50℃，最好在0℃到30℃下，加入氨基乙腈（Ⅲ），得到酰胺衍生物（Ⅳ）。所用的有机溶剂可以与反应方案（a）—1的反应中所用的相同。最终产物可用与反应方案（a）—1的反应中所述的方法相同的一般方法很容易地分离和纯化。

反应方案（a）—5

方法包括使用二环已基碳二亚胺（DCC）。

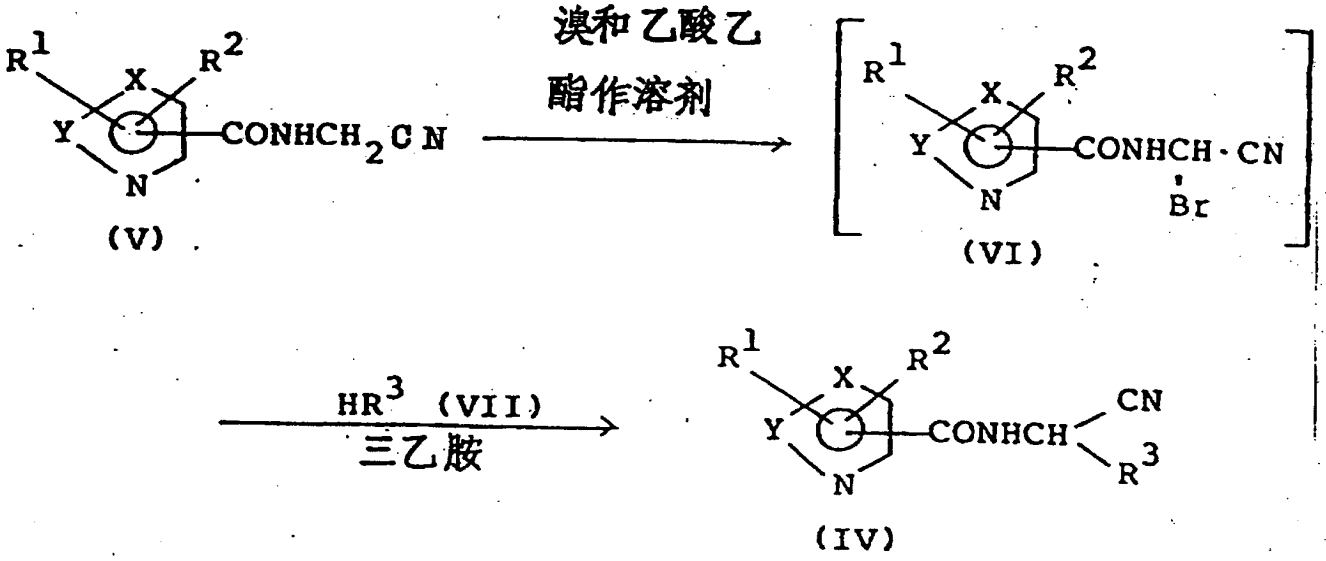


将羧酸衍生物（Ⅱ）溶于有机溶剂中，向溶液中加入二环已基碳二亚胺。在溶液使用冰水冷却时，加入氨基乙腈（Ⅲ），得到酰胺衍生物。该反应中所用的有机溶剂可与反应方案（a）—1 中所述的相同。最终产物的分离和纯化用一般的方法很容易进行。

除了反应方案（a）—1 到（a）—5 所表示的反应以外，在缩氨酸合成领域中常使用的方法也可用于制备本发明的酰胺衍生物。

当通式（Ⅳ）中的 R^3 为烷氧基、烷硫基、炔氧基、炔硫基或吡唑基时，酰胺衍生物（Ⅳ）可用下列方法（b）制备。

方法（b）



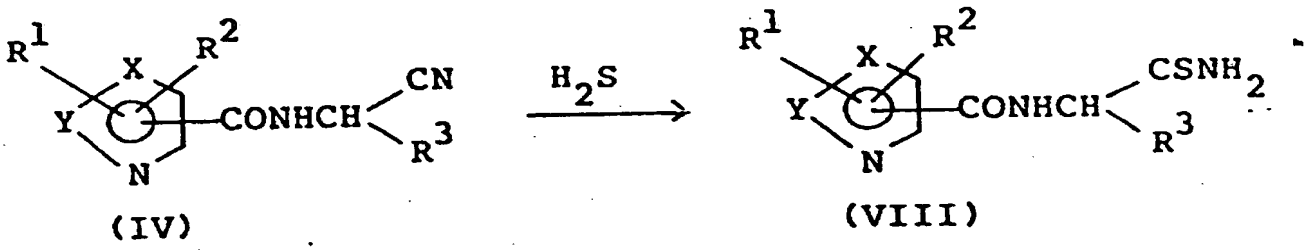
与通式（Ⅳ）相应的N—氰甲基羧酰胺（Ⅴ）（其中R^3为氢原子）是通式（Ⅳ）的化合物（其中R^3代表烷氧基、烷硫基、炔氧基、炔硫基或吡唑基）的很重要的合成中间物。

N—氰甲基羧酰胺（Ⅴ）在适合的溶剂中用卤化剂处理，得到卤化中间物（Ⅵ）。溴或N—溴丁二酰亚胺可作为卤化剂。溶剂的例子有脂族卤代烃，如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和1，4—二氯乙烷，脂族羧酸酯，如乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸异丙酯和丙酸乙酯。反应温度为20℃到80℃，最好为30℃到50℃。该反应可在惰性气体气氛中进行。因为卤化中间物（Ⅵ）是不稳定的，所以它立即与HR^3（Ⅶ）发生反应。该反应是在酸接受体存在下进行的。尽管酸

接受体是没有限定的，但它们的例子有叔胺，如三乙胺和二甲基苯胺。该反应希望在溶剂或稀释剂中进行。进行该反应要避免高温，因为中间物的热稳定性较差。希望反应在冷却下进行，因为该反应是放热反应。所需的酰胺衍生物（Ⅳ）可用重结晶、柱色谱等一般方法纯化。

与化合物（Ⅰ）相应的通式（Ⅷ）的化合物（其中Z是硫代酰胺基）可用下列方法（C）制备。

方法（C）

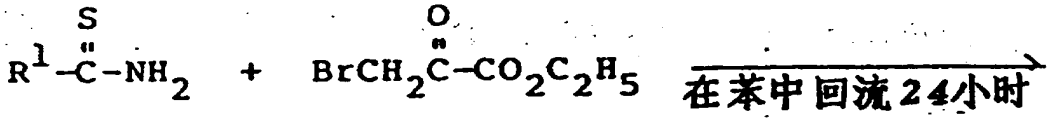


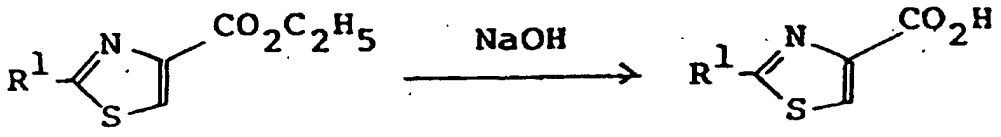
(IV)　　(VIII)

硫代酰胺衍生物（Ⅷ）可通过下列反应制备：在催化有效量的叔胺存在下，在惰性溶剂（如脂族卤代烃，如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和1，4—二氯乙烷，或脂族羧酸酯，如乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸异丙酯和丙酸乙酯）中，用气体硫化氢处理化合物（Ⅳ）而制得。所需产物通过重结晶、柱色谱等常用方法可很容易分离和纯化。

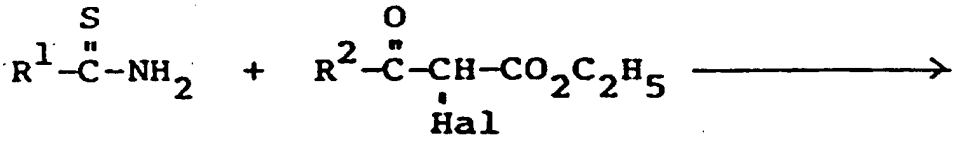
下面通过引用参考文献来说明本发明中作为起始原料的五员杂环羧酸（Ⅱ）的合成方法。

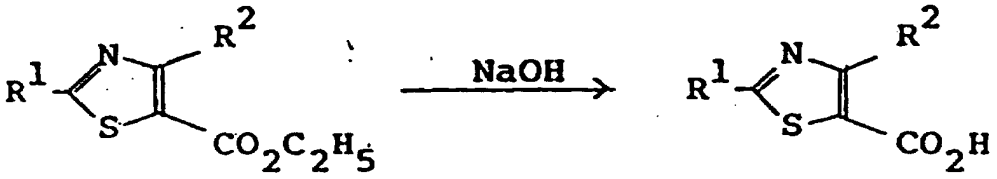
（1）　噻唑—4—羧酸（化学协会杂志，1946，87页）





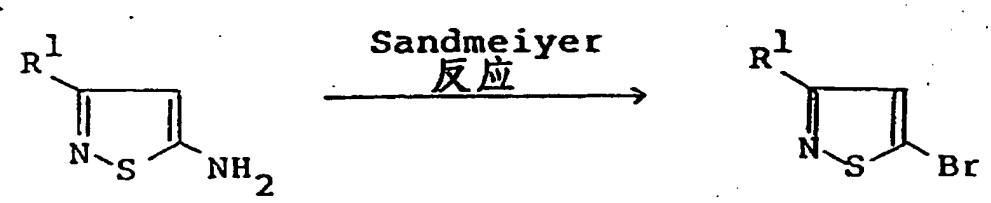
（2） 噻唑—5—羧酸（化学文摘，40卷，4056页）

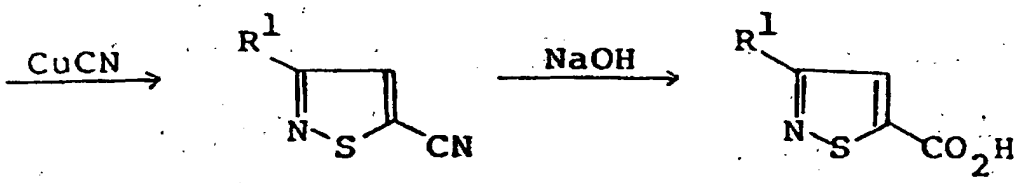




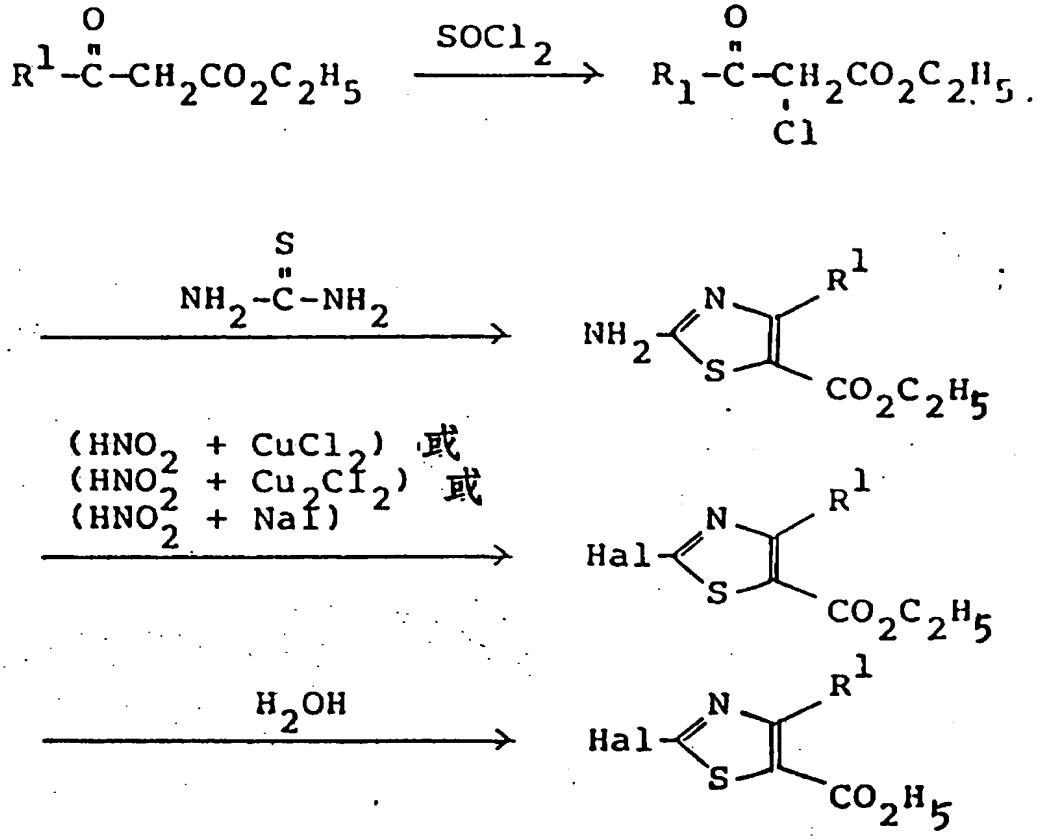
该反应就是所谓的汉栖（Hantzsch）反应。

（3） 异噻唑羧酸（化学协会杂志，1959，3061页）

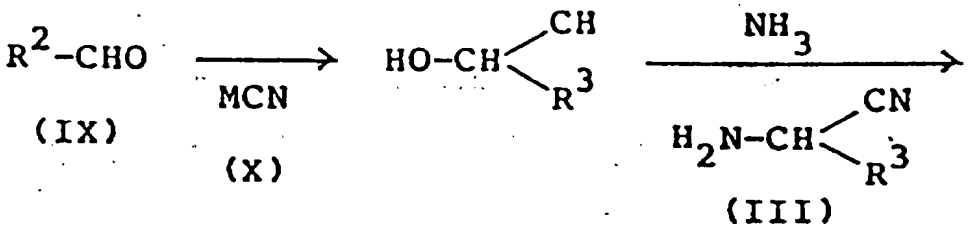




（4） 2-卤噻唑—5—羧酸（杂环化学杂志，22卷，1621页页，1985）



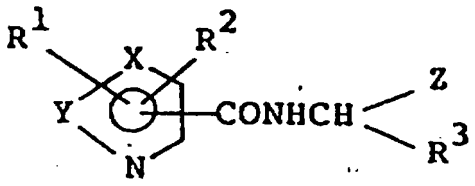
氨基乙腈（Ⅲ）可通过所谓的 Strecker 反应（如下所示）很容易地制得。



（在上述方案中，Hal代表卤原子）。

具体地说，氨基乙腈（Ⅲ）可通过下列反应很容易地制得，即在水或水和有机溶剂组成的两层体系中，通式（Ⅸ）的醛与氰化氢〔（X），M＝H〕或碱金属氰化物〔（X），M＝碱金属〕和氨或氯化铵反应而制得。醛（Ⅸ）、氰化物（X）和氨或氯化铵的加入顺序是任意的。在任何情况下，有相转移催化剂的存在，该反应就进行得更有效。生成的氨基乙腈需要立即提供给下一步骤，因为它是不稳定的。但是如果将氨基乙腈转化成无机酸盐，它就变成稳定的固体，并能长期贮存。

本发明还提供了一种农业—园艺杀菌剂，该杀菌剂含有稀释剂或载体和／或辅助剂和作为活性组分的、有效量的至少一种酰胺衍生物，该酰胺衍生物由下列通式（Ⅰ）表示：



（Ⅰ）

其中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基，每个R^1和R^2代表氢原子、卤原子、含有1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3代表含2到6个碳原子的链烯基、含2到4个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含1到4个碳原子的烷氧基、含1到4个碳原子的烷硫基、含3到5个碳原子的炔氧基、含3到5个碳原子的炔硫基、吡唑基，或未取代的或卤取代的苯基。

当本发明的化合物用作农业—园艺杀菌剂时，它对防治广范围的

植物疾病显示出良好的防治效果。特别是防治各种作物因卵菌亚纲而引起的枯斑病和霜霉病更有效。要防止的主要疾病是马铃薯枯斑病（Phytophthora infestans）、蕃茄枯斑病（Phytophthora infestans）、烟草黑胫病（Phytophthora nicotiana var. nicotiana）、草莓红心病（Phytophthora SP.）、大豆茎和根腐病（Phythophthora megasperma var. Sojae）、葡萄霜霉病（Plasmopara Viticola）、黄瓜霜霉病（Pseudoperonospora Cubensis）、蛇麻霜霉病（Pseudoperonospora humuli）、菠萝霜霉病（Peronospora spinaciae）和各种作物因丝囊霉属、腐霉属等病菌引起的猝倒病或幼苗疫病。本发明的酰胺衍生物的另一个突出特征是当它们用于作物时，几乎没显示出植物毒性。使用其它的酰胺衍生物，则显示出植物毒性。

本发明的方法制备的化合物可通过例如拌种、叶面喷洒、土壤消毒等方法来施用。当本发明的方法制备的化合物按照本专业熟练的技术人员常用的方法施用时，它们显示出足够的效力。本发明的化合物施用的比例和浓度是可以变化的，其取决于将要处理的作物和疾病、疾病发生的程度、该化合物的制剂、施用的方法和各种环境条件。当喷洒时，作为活性组分的该化合物的适合用量为50到5000克／公顷，最好为100到2000克／公顷。当制剂以可湿性粉剂或乳油的形式喷洒时，则要用水稀释喷洒，稀释比是200到10000，最好为500到5000。

本发明的农业—园艺杀菌组合物可以单独使用，或者与其它农业化学药品（如其它的杀菌剂、杀虫剂或植物生长调节剂、土壤调节剂

或肥料）配制在一起。

本发明制备的化合物可以这样施用，但最好是与载体（指也包括固体或液体稀释剂）形成组合物的形式施用。在此，所用的载体是指合成的或天然的无机或有机物，加入载体是为了帮助活性组分到达要处治的部位，并且使得作为活性组分的化合物容易贮存、运输和使用。

适合的固体载体包括，例如，粘土（如蒙脱石和高岭石）、无机物质（如硅藻土、石膏粉、滑石、蛭石、石膏、碳酸钙、硅胶和硫酸铵）、植物有机物质（如大豆粉、锯屑和麦粉）和尿素。

适合的液体载体包括，例如，芳烃（如甲苯、二甲苯、异丙基苯）链烷烃（如煤油和矿物油）、卤代烃（如四氯化碳、氯仿和二氯乙烷）、酮（如丙酮和甲乙酮）、醚（如二恶烷和四氢呋喃）、醇（如甲醇、乙醇、丙醇和 *1*，*2* 一亚乙基二醇）、二甲基甲酰胺、二甲亚砜和水。

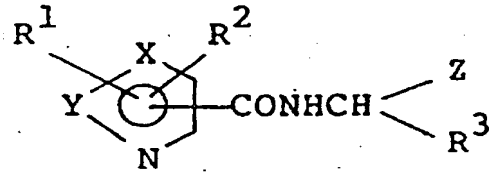
为了增强本发明制备的化合物的效力，可使用下面将要叙述的辅助剂，辅助剂可以单独使用或以混合物的形式使用，这取决于制剂的类型、施用的环境等条件。

为了乳化、分散、铺展、润湿、粘合和稳定的目的，可以使用，例如，阴离子表面活性剂（如木素磺酸盐、烷基苯磺酸盐、烷基硫酸酯盐、聚亚氧烷基烷基硫酸盐和聚亚氧烷基烷基磷酸酯盐），非离子表面活性剂（如聚亚氧烷基烷基醚、聚亚氧烷基烷基芳基醚、聚亚氧烷基烷基胺、聚亚氧烷基烷基酰胺、聚亚氧烷基烷基硫醚、聚亚氧烷基脂肪酸酯、甘油脂肪酸酯、脱水山梨醇脂肪酸酯、聚亚氧烷基脱水山梨醇脂肪酸酯和聚氧丙烯／聚氧乙烯嵌段共聚物），润滑剂（如硬脂酸钙和蜡），稳定剂（如异丙基磷酸氢盐和甲基纤维素、羧甲基纤维素、酪蛋白和阿拉伯树胶）。这些组分不应限制在上述给出的特定例

子内。

通常，本发明的组合物中活性组分的量：对粉剂为0．5～20%（重量），对乳油为5～20%（重量），对可湿性粉剂为10～90%（重量），对粒剂为0．1～20%（重量），对可流动剂为10～90%（重量）。制剂中载体的量通常：对粉剂为50～99%（重量），对乳油为60～95%（重量），对可湿性粉剂为10～90%（重量），对粒剂为80～99%（重量）和对可流动剂为10～90%（重量）。辅助剂的量通常：对粉剂为0．1～20%（重量），对乳油为1～20%（重量），对可湿性粉剂为0．1～20%（重量），对粒剂为0．1～20%（重量）和对可流动剂为0．1～20%（重量）。

本发明也提供了一种农业—园艺杀菌组合物，该组合物含有稀释剂或载体和／或辅助剂，和至少一种由下列通式（Ⅰ）表示的酰胺衍生物作为第一活性组分，



（Ⅰ）

（式（Ⅰ）中X和Y中的一个代表硫原子，另一个代表碳原子，Z代表腈或硫代酰胺基，每个R^1和R^2代表氢原子、卤原子、含1到6个碳原子的烷基、卤甲基或苯基，R^3代表含2到6个碳原子的链烯基、含2到4个碳原子的卤代链烯基、呋喃基、噻吩基、含1到4个

碳原子的烷氧基、含1到4个碳原子的烷硫基、含3到5个碳原子的炔氧基、含3到5个碳原子的炔硫基、吡唑基、或未取代的或卤取代的苯基），和作为第二活性组分的至少一种具有防治因卵菌亚纲而引起的植物疾病的作用的酰基丙氨酸杀菌剂、二硫代氨基甲酸盐杀菌剂、N—卤代烷基硫代酰亚胺杀菌剂、无机铜杀菌剂、四氯间苯二腈、抑菌灵和fluazinam。

在该组合物中所用的作为第二活性组分的酰基丙氨酸杀菌剂的例子是：metalaxyl、furalaxyl、benalaxyl、ofurace、oxadixyl、和cyprofuram；二硫代氨基甲酸盐杀菌剂的例子有代森锌、代森锰、代森锰锌、福代锌和甲基代森锌；N—卤代烷基硫代酰胺杀菌剂的例子有克菌丹、敌菌丹、灭菌丹；无机铜杀菌剂的例子有硫酸铜、碱式硫酸铜、碱式氯化铜和氢氧化铜。

本发明制备的上述化合物对果树和蔬菜的多种病害既有预防效果又有治疗效果，并且该化合物对致病真菌引起的植物病害显示出良好的防治效果，这些致病真菌对常用的杀菌化学药品已产生了抗药性。另外，本发明的化合物显示了足够长的残留效果，并且没有显出植物毒性。其对热血动物和鱼只有极低的毒性。

作为农业—园艺杀菌剂，本发明的组合物对多种植物疾病具有防治效果。本发明的组合物显示良好防治效果的植物病害的例子包括：葡萄的成熟腐烂病（Glomerell cingulata）、炭疽病（Elsinoe ampelina）、白粉病（Uncinula necator）锈病（Phacospora ampelopsidis）和霜霉病（Plasmopara viticola）；苹果的锈病（Gymnosporangium yamadae）、斑点落叶病

（Alternaria mali）、果斑病（Mycosphaerella pomi）、斑点病（Veuturia inaequalis）和白粉病（Podosphaera leucotricha）；南瓜的炭疽病（Colletotrichum lagenarium）、白粉病（Sphaerotheca fuliginea）、茎部腐烂病（Mycosphaerella melonis）、霜霉病（Pseudoperonospora cubensis）、疫霉属腐烂病（Phytophthora melonis）、斑点病（Cladosporium cucumerinum）和细菌性斑腐病（Pseudomonas lachrymans）；蕃茄的早疫病（Alternaria solani）、叶霉病（Cladosporium fulvum）、疫霉属腐烂病（phytophthora capsici）、枯斑病（phytophthora infestans）和白粉病（Erysiphe cichoracearum）；十字花科植物的斑点落叶病（Alternaria japonica）、白斑病（Cercosporella brassicae）和霜霉病；叶用葱的锈病（Puccinia alli）和霜霉病（Peronospora destructor）；菠菜的霜霉病（peronospora spinaciae）；大豆的斑点病（Elsinoe glycines）、紫色斑点病（Cercospora kikuchii）和霜霉病（Peronospora—manshurica）；芸豆的炭疽病（Colletotrichum lindemuthianum）和锈病（Uromnyces appendiculatus）；蚕豆的霜霉病（Peronospora viciae）；烟草的黑胫病（Phytophthora nicotiana var • nicotiana）；马铃薯的早疫病（Alternaria solani）和枯斑病

（Phytophthora infestans）；蛇麻的霜霉病（Pseudoperonospora humuli）；菠萝的疫霉属腐烂病（Phytophthora cinnamomi）；青椒的疫病（Phytophthora capsici）；草莓的白粉病（Sphaerotheca humuli）和红心病（Phytophthora fragarie）；各种作物的灰霉病（Botrytis cinerea）、菌核病（Sclerotinia Sclerotiorum）和猝倒病（by phythium 等）。

本发明制备的化合物可通过例如拌种、叶面喷洒、土壤消毒等方法施用。本发明的化合物按照本专业熟练技术人员常用的方法施用时，它显示足够的效力。本发明的化合物施用的比例和浓度是可以变化的，其取决于要处置的作物和病害、病害产生的程度、化合物的配剂、施用方法和各种环境条件。当喷洒时，作为活性组分的化合物的适合用量为50克到5000克／公顷，最好为100到2000克／公顷。当本发明的化合物以要用水稀释的可湿性粉剂或乳油的形式喷洒时，稀释比为200到10000，最好为500到5000。

本发明的农业—园艺杀菌组合物可以单独使用，或与其它的农业化学药品（如其它的杀菌剂、杀虫剂或植物生长调节剂、土壤调节剂或肥料）配制在一起使用。

本发明制备的化合物可以这样施用，但是最好以与载体（指也包括固体或液体稀释剂）形成组合物的形式施用。在此所用的载体指合成的或天然的无机或有机物，加入载体是为了帮助活性组分到达要处治的部位，并且使其贮存，运输和使用容易。

适合的固体载体和液体载体和辅助剂可与上述列举的相同。

通常，本发明的组合物中活性组分的量：对粉剂为0．5～20%（重量），对乳油为5～20%（重量），对可湿性粉剂为10～90%（重量），对粒剂为0．1～20%（重量），对可流动剂为10～90%（重量）。制剂中通常载体的量：对粉剂为50～99%（重量），对乳油为60～95%（重量），对可湿性粉剂为10～90%（重量），对粒剂为80～99%（重量），对可流动剂为10～90%（重量）。通常辅助剂的量：对粉剂为0.1～20%（重量），对乳油为1～20%（重量）；对可湿性粉剂为0.1～20%（重量），对粒剂为0．1～20%（重量）和对可流动剂为0．1～20%（重量）。作为第二活性组分的杀菌剂与本发明的酰胺衍生物的比可在0．1和30之间自由变化。

根据本发明制备通式（Ⅰ）的酰胺衍生物的方法将通过下列合成实施例加以具体说明。

合成实施例1

合成N—（α—氰基糠基）—2—氯—4—甲基噻唑—5—羧酰胺（第37号化合物）：

将8．8克2—氯—4—甲基噻唑—5—羧酸悬浮在7毫升亚硫酰氯中，再加入一滴N，N—二甲基甲酰胺。该混合物在回流下加热1小时，然后在减压下蒸出过量亚硫酰氯。加入苯（10毫升），在减压下蒸发该混合物。该过程重复三次，得到9．7克2—氯—4—甲基噻唑—5—羧酰氯，该化合物不经纯化用于下面的反应中。

将2—氯—4—甲基噻唑—5—羧酰氯（1．6克）悬浮在30毫升吡啶中，再加入1．3克α—2—呋喃基—α—氨基乙腈氢氯化物。该混合物在室温下搅拌2小时。反应后，过滤反应混合物。浓缩

滤液，用硅胶柱色谱法提纯残余物。用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到1．79克（产率75．2%）所需的N—（α—氰基糠基）—2—氯—4—甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例2

合成N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第2号化合物）：

将9．30克2，4—二甲基噻唑—5—羧酸悬浮在90毫升甲苯中，再加入15．0克五氯化磷。该混合物加热回流1小时。在减压下蒸出生成的磷酰氯和甲苯，得到2，4—二甲基噻唑—5—羧酰氯，该化合物不经纯化就用于下面的反应。

将6．2克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈和6．0克三乙胺溶于120毫升乙酸乙酯中，在搅拌下，将2，4—二甲基噻唑—5—羧酰氯滴加到上述溶液中，该混合物在室温下搅拌1小时。加入水（150毫升），沉淀的三乙胺氢氯化物被溶解。分离出乙酸乙酯层，用水洗涤，用硫酸钠干燥。干燥的乙酸乙酯层在减压下蒸馏，除去溶剂。残余物用异丙醚重结晶，得到11．65克（产率90.0%）所需的N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例3

合成N—（α—氰基糠基）—2，4—二乙基噻唑—5—羧酰胺（第12号化合物）：

按照合成实施例2的方法，2，4—二乙基噻唑—5—羧酸与五氯化磷反应定量地得到2，4—二乙基噻唑—5—羧酰氯，该2，4—二乙基噻唑—5—羧酰氯不经纯化就用于下面的反应。

将2．80克α—（2—呋喃基）—2—氨基乙腈和6．0克三

乙胺溶解于50毫升乙酸乙酯中，并在搅拌下，滴加到2．1克2，4—二乙基噻唑—5—羧酰氯，在室温下搅拌该混合物1小时。加水（150毫升），沉淀的三乙胺氢氯化物溶解。分离出乙酸乙酯层，用水洗涤，并用硫酸钠干燥。干燥的乙酸乙酯层在减压下蒸发除去溶剂。残余物用正已烷重结晶，得到2．41克（产率80.0%）所需的N—（α—氰基糠基）—2，4—二乙基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例4

使用混合的酸酐合成N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第2号化合物）：

将4．71克2，4—二甲基噻唑—5—羧酸悬浮于70毫升四氢呋喃中，并加入6．67克三乙胺。搅拌该混合物。将混合物冷却到－10℃到－5℃时，加入4．10克氯甲酸正丁基酯，该混合物在该温度下搅拌30分钟，然后加入4．03克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈氢氯化物。该混合物在室温下搅拌5小时，然后放置过夜。过滤分离出沉淀物，并在减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法纯化残余物，用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到4．20克（产率53．6%）所需的N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例5

用CDI方法合成N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第2号化合物）：

将4．0克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈氢氯化物和含有3．70克50%的NaOH水溶液及50毫升异丙醚的混合物在氮气下在40℃搅拌1小时。分离出异丙醚层。分别地当将4．71克

2，4—二甲基噻唑—5—羧酸和4．88克羰基二咪唑（CDI）在50毫升二氯甲烷中搅拌时，在冰冷却下，将溶于异丙醚中的α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈逐滴加入。然后将该混合物在室温下放置过夜，在减压下蒸馏除去溶剂。将残余物溶于乙酸乙酯中，分离，用水洗涤，并用硫酸钠干燥。在减压下蒸馏乙酸乙酯层除去溶剂。残余物用异丙醚重结晶，得到5．51克（产率70．4%）所需的N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例6

用DCC法合成N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第2号化合物）：

将3．0克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈氢氯化物和含有70克50% NaOH 水溶液和30毫升二氯甲烷的混合物在氮气下在40℃搅拌1小时。然后，分离二氯甲烷层。分别地当将2.50克2，4—二甲基噻唑—5—羧酸和3．10克二环已基碳二亚胺（DCC）在50毫升二氯甲烷中搅拌时，在1小时内在冰水冷却下滴加入α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈。加入之后，该混合物在冰冷却下搅拌1小时，然后在室温下放置过夜，减压蒸馏除去溶剂。将残余物溶于乙酸乙酯，分离，用水洗涤，并用硫酸钠干燥。在减压下蒸馏乙酸乙酯层，除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到1．85克（产率47．3%）所需的N—（α—氰基糠基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例7

合成N—（α—氰基糠基）—3—甲基异噻唑—4—羧酰胺（第32号化合物）：

将1．2克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈氢氯化物溶于10毫升吡啶中，在室温搅拌下，滴加入1．1克3—甲基异噻唑—4—羧酰氯。滴加后，搅拌混合物1小时，在减压下蒸馏除去吡啶。将残余物溶于乙酸乙酯，然后分离，用水洗涤，并用硫酸钠干燥。在减压下蒸馏乙酸乙酯层除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用苯—乙酸乙酯洗脱，得到1．2克（产率70%）所需的N—（α—氰基糠基）—3—甲基异噻唑—4—羧酰胺。

合成实施例8

合成N—（α—氰基糠基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺（第34号化合物）：

用与上述合成实施例6的相同方法，在乙酸乙酯中，用氢氧化钠使5．0克α—（2—呋喃基）—α—氨基乙腈氢氯化物脱去氯化氢。加入吡啶（2．5克），另外，滴加入4．0克3—甲基异噻唑—5—羧酰氯的乙酸乙酯溶液。加入后，搅拌混合物1小时。用水，稀释的盐酸和稀释的碳酸氢钠水溶液洗涤反应混合物。加入硫酸钠和活性炭将反应混合物进行脱水和脱色。在减压下除去溶剂，并用乙醚洗涤残余物，得到4．5克（产率74%）所需的N—（α—氰基糠基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例9

合成N—（1—氰基—3—甲基—2—丁烯基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺（第36号化合物）

将3毫升28%的氨水、2．0克氰化钠、4．5克氯化铵和0．5克三乙基苄基氯化铵加入到30毫升水和30毫升乙醚的混合物中，将混合物冷却到5℃。在搅拌下逐滴加入2．8克3—甲基

—2—丁烯醛的溶液。滴加后，将混合物在15℃到20℃下继续搅拌5小时。分离出醚层，并用水洗涤，用硫酸钠干燥，得到1—氰基—3—甲基—2—丁烯基胺的醚溶液。将三乙胺（1．0克）加到该溶液中，并在室温、搅拌下，滴加入含1．1克3—甲基异噻唑—5—羧酰氯的乙酸乙酯溶液。加入后，搅拌混合物1小时，然后用水洗涤，减压蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用苯／乙酸乙酯洗脱，得到1．0克（产率63%）所需的N—（1—氰基—3—甲基—2—丁烯基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例10

合成N—（α—氰基苄基）—2—甲基异噻唑—5—羧酰胺（第35号化合物）：

将1．2克α—苄基—α—氨基乙腈氢氯化物悬浮在20毫升乙酸乙酯中，在低于10℃的温度下逐滴加入7毫升10%的NaOH。在该温度下搅拌该混合物10分钟，在0℃下滴加入含有0．8克3—甲基异噻唑—5—羧酰氯的乙酸乙酯溶液。加入后，搅拌混合物30分钟。乙酸乙酯层用水洗涤，减压蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用苯／乙酸乙酯洗脱，得到1．0克（产率77%）所需的N—（α—氰基苄基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例11

合成N—〔α—氰基—α—（1—吡唑基）甲基〕—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺（第46号化合物）：

将0．7克N—（氰基甲基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺溶解于30毫升乙酸乙酯中。加入溴（0．8克），搅拌混合物30分钟，然后用冰浴冷却。在搅拌下，将含有0．3克吡唑，1．0克三

乙胺和5毫升乙酸乙酯的混合物加入到该反应混合物中。搅拌混合物30分钟。用水洗涤乙酸乙酯层，减压 蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用苯／乙酸乙酯洗脱，得到0．75克（产率78%）所需的N—〔α—氰基—α—（1—吡唑基）甲基〕—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例12

合成N—〔α—氰基—α—（1—吡唑基）甲基〕—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第38号化合物）。

（1）合成N—氰基甲基—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺：

用冰冷却含有10克2，4—二甲基噻唑—5—羧酸、13．6克亚硫酰氯和70毫升甲苯的混合物，在搅拌下加入8．4克N，N—二甲基甲酰胺。在3℃到5℃下搅拌该混合物3小时，然后在20℃下搅拌1小时，再加入200毫升甲苯和37克三乙胺。然后将氨基乙腈的乙酸乙酯溶液逐渐地加入到用冰冷却着的反应混合物中，所用的氨基乙腈的乙酸乙酯溶液是用乙酸乙酯和NaOH 从氨基乙腈硫酸盐制得的。在室温下搅拌该混合物1小时。然后将反应混合物倒入水中，用乙酸乙酯抽提。用水洗涤乙酸乙酯层，干燥，在减压下蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到6．6克（产率53%）的N—氰基甲基—2，4—二乙基噻唑—5—羧酰胺。

（2）合成N—〔α—氰基—α—（1—吡唑基）甲基〕—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺

将1．0克N—氰基甲基—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺溶于30毫升乙酸乙酯。再加入溴（0．3毫升），加热回流该混合物

直到溴的黑棕色消失。用冰浴冷却反应混合物，并在上述温度下加入0．5克吡唑，2．0克三乙胺和10毫升乙酸乙酯。然后在室温下搅拌混合物2小时。将反应混合物倒入水中，并用乙酸乙酯抽提。用水洗涤乙酸乙酯层，干燥，在减压下蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化。用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到0．74克（产率54．9％）所需的N—〔α—氰基—α—（1—吡唑基）甲基〕—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例13

合成N—（α—氰基—α—乙氧基甲基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺（第39号化合物）：

将1．0克N—氰基甲基—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺溶于30毫升乙酸乙酯。加入溴（0．3毫升），然后在回流下加热混合物，直到溴的黑棕色消失。用冰浴冷却反应混合物，并在上述温度下加入1．0克乙醇、2。0克三乙胺和10毫升乙酸乙酯。在室温下搅拌该混合物2小时。然后将反应混合物倒入水中，并用乙酸乙酯抽提。用水洗涤乙酸乙酯层，干燥，再减压蒸馏除去溶剂。残余物用硅胶柱色谱法纯化，用已烷／乙酸乙酯洗脱，得到0．53克（产率43．1％）所需的N—（α—氰基—α—乙氧基甲基）—2，4—二甲基噻唑—5—羧酰胺。

合成实施例14

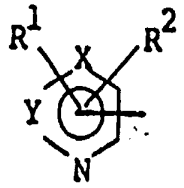
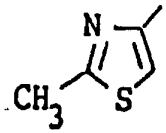
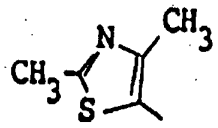
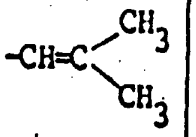
合成N—〔（α—硫代氨基甲酰基）糠基〕—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺（第47号化合物）：

将1．0克N—（α—氰基糠基）—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺溶于30毫升四氢呋喃，加入0．6毫升三乙胺。在室温搅拌下，

向该混合物引入硫化氢气体。5小时后，在减压下蒸发反应溶剂。残余物中加水。过滤分离沉淀的结晶，得到1．1克所需的N—〔（α—硫代氨基甲酰基）糠基〕—3—甲基异噻唑—5—羧酰胺。

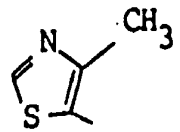
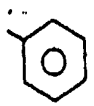
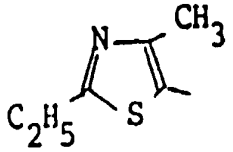
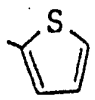
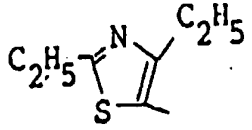
下面的表1列出了本发明制备的通式（Ⅰ）的酰胺衍生物的典型例子。在“方法”栏中的符号（a）、（b）和（c）分别指前面所述的方法（a）、（b）、（c）。

表 1

化合物号数（方法）	取代基			m.p. (°C)	NMR (100 MHz, δ)
		R^3	Z		
1 (a)			CN	油状	($CDCl_3$) 2.72(3H, s), 6.24-6.66(3H, m), 7.34-7.49(1H, m), 7.97(1H, broad d, J=7Hz), 8.04(1H, s)
2 (a)		〃	〃	100.5-101.5	($CDCl_3$) 2.61(3H, s), 2.64(3H, s), 6.34 (1H, d, J=8.0Hz), 6.40(1H, m), 6.58(1H, m), 7.48(1H, m), 7.96(1H, d, J=8.0Hz)
3 (a)	〃		〃	99-100	($CDCl_3$) 1.84(6H, s), 2.71(6H, s), 5.34(1H, d, J=8.0Hz), 5.68(1H, t, J=8.0Hz), 6.16 (1H, d, J=8.0Hz)
4 (a)	〃		〃	115.5-118.5	($CDCl_3$) 2.66(6H, s), 6.42(1H, d, J=9.0Hz), 6.98(2H, m), 7.34(1H, d, J=8.0Hz), 7.38 (1H, d, J=9.0Hz)
5 (a)	〃		〃	90-93	($CDCl_3$) 2.60(6H, s), 6.18(1H, d, J=9.0Hz), 6.68(1H, d, J=9.0Hz), 7.0-7.1(1H, m), 7.28-7.44 (2H, m)
6 (a)	〃		〃	132-135	($CDCl_3$) 2.61(6H, s), 6.18(1H, d, J=9.0Hz), 6.81(1H, d, J=9.0Hz), 7.28-7.52(5H, m)

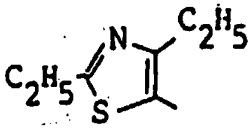
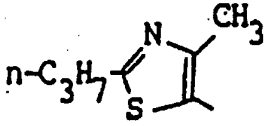
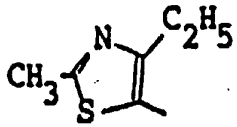
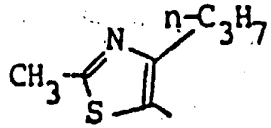
后续

表 1（续）

7 (a)			CN	油 状	($CDCl_3$) 2.72(3H, s), 6.26(1H, d, J=8.0Hz), 6.36(1H, m), 6.54(1H, broad d, J=4Hz), 6.95 (1H, d, J=8.0Hz), 7.43(1H, broad d, J=4Hz), 8.65(1H, s)
8 (a)	"		"	油 状	($CDCl_3$) 2.62(3H, s), 6.16(1H, d J=8.0Hz), 7.2-7.5(5H, m), 8.46(1H, s)
9 (a)			"	99-102	($CDCl_3$) 1.40(3H, t, J=8Hz), 2.70(3H, s), 3.00(2H, q, J=8Hz), 6.36(1H, broad d, J=8Hz), 6.4-6.7(2H, m), 6.78(1H, broad d, J=8Hz), 7.42(1H, m)
10 (a)	"		"	90.5-91.6	($CDCl_3$) 1.34(3H, t, J=7Hz), 2.68(3H, s), 2.98 (2H, q, J=7Hz), 6.41(1H, d, J=8Hz), 6.61(1H, broad d, J=8Hz), 6.96-7.12(1H, m), 7.23-7.48 (2H, m)
11 (a)	"		"	油 状	($CDCl_3$) 1.36(3H, t, J=7Hz), 2.66(3H, s), 2.96 (2H, q, J=7Hz), 6.22(1H, d, J=8Hz), 6.46(1H, broad d, J=8Hz), 7.12-7.60(5H, m)
12 (a)			"	114.5-115.5	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=8Hz), 1.38(3H, t, J=8Hz), 2.98(2H, q, J=8Hz), 3.09(2H, q, J=8Hz), 6.28 (1H, d, J=8Hz), 6.40(1H, m), 6.56(2H, m), 7.48 (1H, m)
13 (a)	"		"	117-118	($CDCl_3$) 1.31(3H, t, J=8Hz), 1.39(3H, t, J=8Hz), 2.97(2H, q, J=8Hz), 3.05(2H, q, J=8Hz), 6.29 (1H, d, J=9Hz), 6.74(1H, broad d, J=9Hz), 7.00 (1H, m), 7.2-7.4(2H, m)

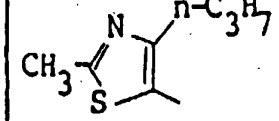
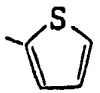
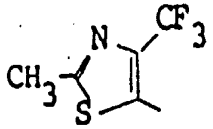
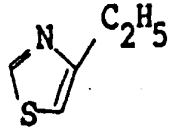
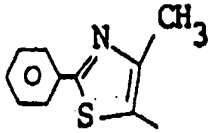
后续

表1（续）

14 (a)			CN	79-81	($CDCl_3$) 1.26(3H, t, J=8Hz), 1.34(3H, t, J=8Hz), 2.92(2H, q, J=8Hz), 3.00(2H, q, J=8Hz), 6.21(1H, d, J=9Hz), 6.67(1H, d, J=9Hz), 7.20-7.50(5H, broad s)
15 (a)			〃	油　状	($CDCl_3$) 1.02(3H, t, J=7Hz), 1.80(2H, m, J=7Hz), 2.68(3H, s), 2.91(2H, t, J=7Hz), 6.31(1H, d, J=8Hz), 6.42, 6.59, 7.47(each 1H, m), 6.80 (1H, broad d, J=8Hz)
16 (a)	〃		〃	油　状	($CDCl_3$) 1.00(3H, t, J=7Hz), 1.78(2H, m, J=7Hz), 2.66(3H, s), 2.89(2H, t, J=7Hz), 6.41(1H, d, J=8Hz), 6.62(1H, broad d, J=8Hz), 7.0-7.4 (3H, m)
17 (a)			〃	油　状	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=7Hz), 2.69(3H, s), 3.47(2H, q, J=7Hz), 6.29(1H, d, J=8Hz), 6.29-6.72(3H, m), 7.28-7.71(1H, m)
18 (a)	〃		〃	124.5-125.8	($CDCl_3$) 1.20(3H, t, J=8Hz), 2.67(3H, s), 2.96 (2H, q, J=8Hz), 6.53(1H, d, J=7Hz), 7.00-7.72 (3H, m), 9.61(1H, broad d, J=7Hz)
19 (a)	〃		〃	111-112	($CDCl_3$) 1.27(3H, t, J=7Hz), 2.67(3H, s), 3.03 (2H, q, J=7Hz), 6.22(1H, d, J=8Hz), 6.66(1H, broad d, J=8Hz), 7.20-7.64(5H, m)
20 (a)			〃	117-118	($CDCl_3$) 0.96(3H, t, J=8Hz), 1.74(2H, m, J=8Hz), 2.70(3H, s), 3.02(2H, t, J=8Hz), 6.32 (1H, d, J=8Hz), 6.45, 6.60, 7.70(each 1H, m), 6.88(1H, broad d, J=8Hz)

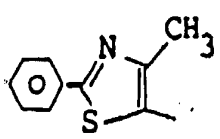
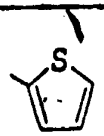
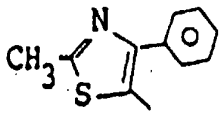
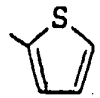
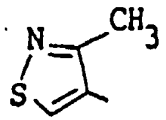
后续

表1（续）

21. (a)			CN	117.5-119	($CDCl_3$) 0.96(3H, t, J=8Hz), 1.54(2H, m, J=8Hz), 2.68(3H, s), 3.01(2H, t, J=8Hz), 6.44(1H, d, J=8Hz), 6.90-7.50(4H, m)
22 (a)	〃		〃	93-94	($CDCl_3$) 0.93(3H, t, J=8Hz), 1.70(2H, m, J=8Hz), 2.66(3H, s), 2.98(2H, t, J=8Hz), 6.25(1H, d, J=9Hz), 6.84(1H, broad d, J=9Hz), 7.28-7.74 (5H, m)
23 (a)			〃	105-107	($CDCl_3$) 2.77(3H, s), 6.23(1H, d, J=8Hz), 6.45 (1H, m), 6.62(1H, m), 6.93(1H, broad d, J=8Hz), 7.50(1H, m)
24 (a)	〃		〃	油 状	($CDCl_3$) 2.76(3H, s), 6.39(1H, d, J=8Hz), 6.90-7.13(2H, m), 7.36-7.48(2H, m)
25 (a)			〃	98.5-99.0	($CDCl_3$) 1.34(3H, t, J=8Hz), 3.20(2H, q, J=8Hz), 6.30(1H, d, J=8Hz), 6.42(1H, m), 6.60(1H, m), 6.72(1H, broad d, J=8Hz), 7.48(1H, m), 7.74 (1H, s)
26 (a)		〃	〃	147-151	($CDCl_3$) 2.74(3H, s), 6.26(1H, d, J=8Hz), 6.3-6.7(4H, m), 7.3-7.5(3H, m), 7.8-7.9(2H, m)

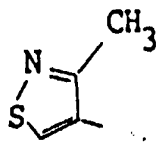
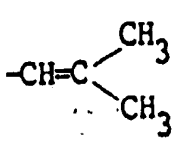
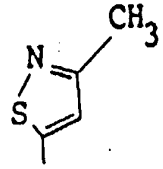
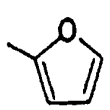
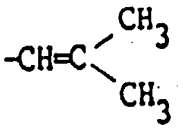
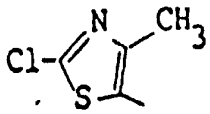
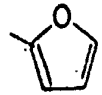
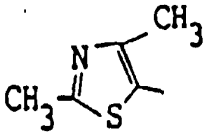
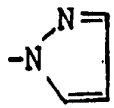
后续

表1（续）

27 (a)			CN	162-163	($CDCl_3$) 2.64(3H, s), 6.26(1H, d, J=8Hz), 6.8 (1H, m), 7.1-7.3(5H, m), 7.7(2H, m), 9.24 (1H, broad d, J=8Hz)
28 (a)	〃		〃	138-139	($CDCl_3$) 2.73(3H, s), 6.25(1H, d, J=8Hz), 6.66 (1H, broad d, J=8Hz), 7.36-7.62(8H, m), 7.82-7.97(2H, m)
29 (a)			〃	233.5-234.5	($CDCl_3$) 2.72(3H, s), 6.40(1H, d, J=8Hz), 6.45-6.68(2H, m), 7.32-7.87(6H, m), 9.78(1H, broad d, J=8Hz)
30 (a)	〃		〃	216.5-218.0	($CDCl_3$) 2.73(3H, s), 6.51(1H, d, J=7Hz), 6.83-7.79(8H, m), 9.82(1H, broad d, J=7Hz)
31 (a)	〃		〃	220.5-221.5	($CDCl_3$) 2.70(3H, s), 6.25(1H, d, J=7Hz), 7.04-7.74(10H, m), 9.67(1H, broad d, J=7Hz)
32 (a)			〃	126-127	($CDCl_3$) 2.62(3H, s), 6.26(1H, d, J=8Hz), 6.38(1H, t, J=2Hz), 6.54(1H, d, J=2Hz), 7.44 (1H, d, J=2Hz), 7.50(1H, d, J=8Hz), 9.00(1H, s)

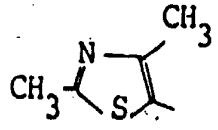
后续

表 1（续）

33 (a)			CN	油 状	($CDCl_3$) 1.84(6H, s), 2.68(3H, s), 5.34 (1H, d, J=8Hz), 5.70(1H, t, J=8Hz), 7.30(1H, d, J=8Hz), 9.08(1H, s)
34 (a)			"	136-137	(DMSO-d_6) 2.87(1H, s,), 6.44(1H, d, J=8Hz), 6.50(1H, t, J=2Hz), 6.62(1H, d, J=2Hz), 7.74 (1H, d, J=2Hz), 7.76(1H, s), 10.02(1H, d, (J=8Hz)
35 (a)	"		"	129-131	(DMSO-d_6) 2.54(3H, s), 6.40(1H, broad), 7.4-7.7 (5H, m), 7.84(1H, s), 10.0(1H, broad)
36 (a)	"		"	123-125	(DMSO-d_6) 1.78(6H, d, J=2Hz), 2.48(3H, s), 5.3-5.8(2H, m), 7.74(1H, s), 9.58(1H, d, J=8Hz)
37 (a)			"	90-91	($CDCl_3$) 2.55(3H, s), 6.24(1H, d, J=8Hz), 6.55(2H, m), 7.52(1H, m), 8.06(1H, d, J=8Hz)
38 (b)			"	140-141	($CDCl_3$) 2.67(3H, s), 6.30-6.40(1H, m), 7.28 (1H, d, J=8Hz), 7.60-7.66(1H, m), 7.72-7.80 (1H, m), 8.30(1H, d, J=8Hz)

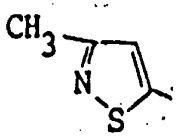
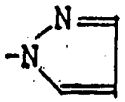
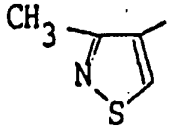
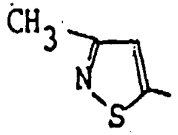
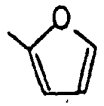
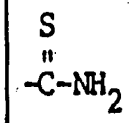
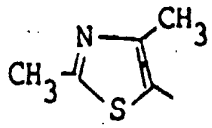
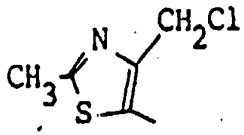
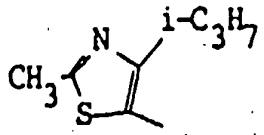
后续

表1（续）

39 (b)		$-OC_2H_5$	CN	89-90	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=7Hz), 2.70(3H, s), 2.73(3H, s), 3.71(2H, q, J=7Hz), 6.10(1H, d, J=10Hz), 6.95(1H, d, J=10Hz)
40 (b)	"	$-OCH_2C{\equiv}CH$	"	油 状	($CDCl_3$) 2.25-2.59(1H, m), 2.71 (6H, s), 4.31 (2H, d, J=3Hz), 6.31(1H, d, J=9Hz), 7.04(1H, d, J=9Hz)
41 (b)	"	$-SC_2H_5$	"	油 状	($CDCl_3$) 1.37(3H, t, J=8Hz), 2.68(3H, s), 2.70 (3H, s), 2.87(2H, q, J=8Hz), 6.15(1H, d, J=9Hz), 6.96(1H, d, J=9Hz)
42 (b)	"	$-OC_3H_7$(n)	"	油 状	($CDCl_3$) 0.93(3H, t, J=7Hz), 1.80(2H, m, J=7Hz), 2.68(3H, s), 2.91(2H, t, J=7Hz), 6.31(1H, d, J=8Hz), 6.42, 6.59, 7.47(each 1H, m), 6.80 (1H, broad d, J=8Hz)
43 (b)	"	$-OCH_3$	"	油 状	($CDCl_3$) 2.66(3H, s), 2.68(3H, s), 3.38(3H, s), 5.95(1H, d, J=9Hz), 7.08(1H, d, J=9Hz)
44 (b)	"	$-SC_3H_7$(i)	"	105-106	($CDCl_3$) 1.36(3H, d, J=6Hz), 1.39(3H, d, J=6Hz), 2.65(3H, s), 2.68(3H, s), 3.25(1H, m, J=6Hz), 6.09(1H, d, J=9Hz), 7.03(1H, broad d, J=9Hz)

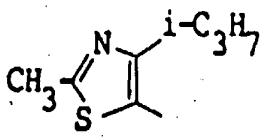
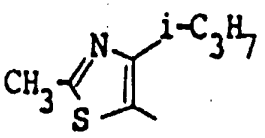
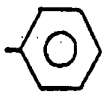
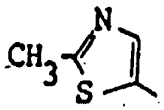
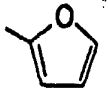
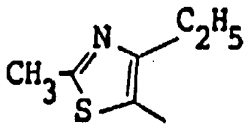
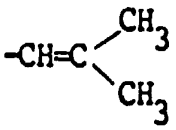
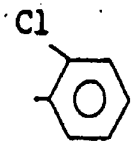
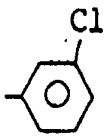
后续

表 1（续）

45 (b)			CN	134-136	(DMSO-d_6) 2.56(3H, s), 6.40(1H, t, J=2Hz), 7.64 (1H, d, J=8Hz), 7.70(1H, d, J=2Hz), 7.86(1H, s), 7.94(1H, d, J=2Hz), 10.96(1H, d, J=8Hz)
46 (b)		〃	〃	176-178	(DMSO-d_6) 2.60(3H, s), 6.40(1H, t, J=2Hz), 7.60 (1H, d, J=8Hz), 7.66(1H, d, J=2Hz), 7.96(1H, d, J=2Hz), 9.62(1H, s), 10.56(1H, d, J=8Hz)
47 (c)				163-167	(DMSO-d_6) 2.48(3H, s), 5.92(1H, d, J=7.5Hz), 6.34-6.52(2H, m), 7.62(1H, s), 7.87(1H, s), 9.13(1H, d, J=7.5Hz), 9.54(1H, s), 9.82(1H, s)
48 (c)		〃	〃	96.5-99.0	(DMSO-d_6) 2.58(3H, s), 2.63(3H, s), 5.94(1H, d, J=8.5Hz), 6.41(2H, s), 7.57(1H, s), 8.16(1H, d, J=8.5Hz), 9.60(1H, s), 9.98(1H, s)
49 (a)		O	CN	129.5-130	($CDCl_3$) 2.70(3H, s), 4.9(2H, s), 6.22(1H, d. J=8Hz), 6.32-6.64(2H, m), 7.08(1H bd, J=8Hz). 7.40-7.48(1H, m)
50 (a)		O	〃	118.0-119.0	($CDCl_3$) 1.24(6H, d, J=7Hz), 2.63(3H, s), 3.63 (1H, qt, J=7Hz), 6.16(1H, d, J=8Hz), 6.16-6.68 (2H, m), 6.55(1H, bd, J=8Hz), 7.16-7.39(1H, m)

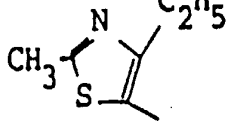
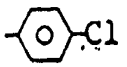
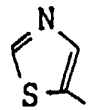
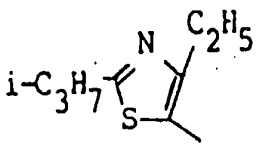
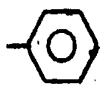
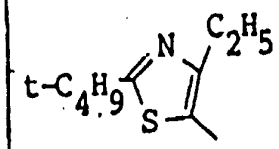
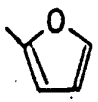
后续

表1（续）

51 (a),			CN	油 状	($CDCl_3$) 1.28(6H, d, J=7Hz), 2.64(3H, s), 3.72 1H, qt, J=7Hz), 6.33(1H, d, J=8Hz), 6.60(1H, bd, J=8Hz), 6.75-7.22(3H, m)
52 (a)			"	95.0-98.0	($CDCl_3$) 1.21(6H, d, J=7Hz), 2.57(3H, s), 3.61 (1H, qt, J=7Hz), 6.08(1H d, J=8Hz), 6.61(1H, bd, J=8Hz), 7.10-7.24(5H, m)
53 (a)			"	油 状	($CDCl_3$) 2.68(3H, s), 6.23(1H, d, J=8Hz), 6.12-6.62(2H, m), 7.20-7.44(1H, m), 7.90(1H, bd), 8.01(1H, s)
54 (a)			"	90.5-92.0	($CDCl_3$) 1.27(3H, t, J=8Hz), 1.81(6H, s), 2.65 (3H, s), 3.01(2H, q, J=8Hz), 5.47(1H, d, J=8Hz), 5.60(1H, bd, J=8Hz), 6.48(1H, bd, J=8Hz)
55 (a)	"		"	113-116	($CDCl_3$) 1.32(3H, t, J=8Hz), 2.75(3H, s), 3.11 (2H, q, J=8Hz), 6.58(1H d, J=8Hz), 6.92(1H, bd, J=8Hz), 7.5-7.8(8H, m), 7.88(1H, m)
56 (a)	"		"	115-119	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=8Hz), 2.75(3H, s), 3.10 (2H, t, J=8Hz), 6.44(1H, d, J=8Hz), 7.20(1H, bd, J=8Hz), 6.62(4H, m)

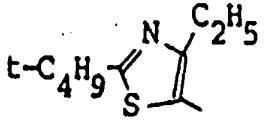
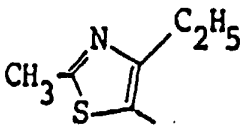
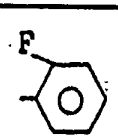
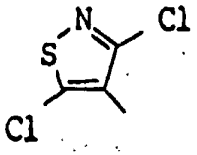
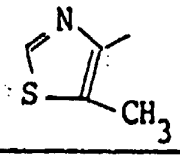
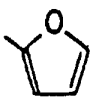
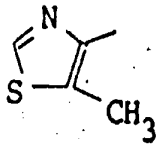
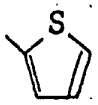
后续

表1（续）

57 (a)			CN	146-148	($CDCl_3$) 1.29(3H, t, J=8Hz), 2.73(3H, s), 3.08 (2H, q, J=8Hz), 6.40(1H, d, [illegible] 7.08(1H, bd, J=8Hz), 7.64(4H, s)
58 (a)			"	油 状	($CDCl_3$) 6.30(1H, d, J=8Hz), 6.1-6.62(2H, m), 7.18-7.46(1H, m), 8.14(1H bd, J=8Hz), 8.35 (1H, s), 8.86(1H, s)
59 (a)			"	88-89	($CDCl_3$) 1.28(3H, t, J=8Hz), 1.37(6H, d, J=7Hz), 3.03(2H, q, J=8Hz), 3.18(1H, sx, J=7Hz), 6.24 (1H, bd, J=7Hz), 6.33(1H, d, J=7Hz), 6.16-6.24 (2H, m), 7.28-7.52(1H, m)
60 (a)	"		"	135-136	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=8Hz), 1.39(6H, d, J=7Hz), 3.06(2H, q, J=8Hz), 3.25(1H, qt, J=7Hz), 6.41 (2H, singlet like), 6.92-7.46(3H, m)
61 (a)	"		"	115-116	($CDCl_3$) 1.29(3H, t, J=8Hz), 1.38(6H, d, J=6Hz), 3,05(2H, q, J=8Hz), 3.32(1H qt, J=6Hz), 6.25 (2H, singlet like), 7.20-7.60(5H, m)
62 (a)			"	108.5-109.5	($CDCl_3$) 1.28(3H, t, J=7Hz), 1.43(9H, s), 3.05 (2H, q, J=7Hz), 6.24(1H, d), 6.10-6.58(3H, m), 7.20-7.46(1H, m)

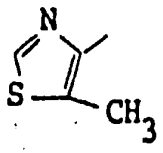
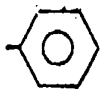
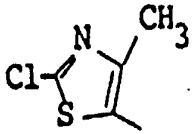
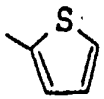
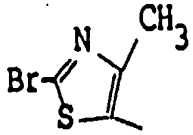
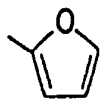
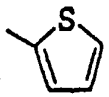
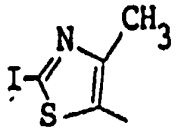
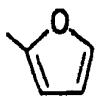
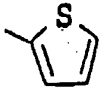
后续

表1（续）

63 (a)			CN	145-146	($CDCl_3$) 1.29(3H, t, J=8Hz), 1.43(9H, s), 3.06 (2H, q, J=8Hz), 6.39(2H, singlet like), 6.90-7.44(3H, m)
64 (a)	〃		〃	126-127	($CDCl_3$) 1.30(3H, t, J=8Hz), 1.44(9H, s), 3.08 (2H, q, J=8Hz), 6.22(2H, singlet like), 7.20-7.64(5H, m)
65 (a)			〃	118-120	($CDCl_3$) 1.26(3H, t, J=7Hz), 2.65(3H, s), 2.97 (2H, q, J=7Hz), 6.28(1H, d, J=8Hz), 6.46(1H, bd, J=8Hz), 7.0-7.6(4H, m)
66 (a)			〃	半固体	($CDCl_3$) 6.28(1H, d, J=8Hz), 6.02-6.68(2H, m), 7.11(1H, bd, J=8Hz), 7.20-7.44(1H, m)
67 (a)			〃	106-107	($CDCl_3$) 2.89(3H, s), 6.36(1H, d, J=8Hz), 6.36-6.68(2H, m), 7.36-7.56(1H, m), 8.14(1H, bd, J=8Hz), 8.51(1H, s)
68 (a)			〃	101-104	($CDCl_3$) 2.86(3H, s), 6.44(1H, d, J=8Hz), 6.90-7.10(1H, m), 7.22-7.45(2H, m), 8.16(1H, bd, J=8Hz), 8.44(1H, s)

后续

表1（续）

69 (a)			CN	94-94.5	($CDCl_3$) 2.88(3H, s), 6.31(1H, d, J=8Hz), 7.30-7.68(5H, m), 8.15(1H, bd, J=8Hz), 8.46 (1H, s)
70 (a)			〃	128.0-129.0	($CDCl_3$) 2.65(3H, s), 6.42(1H, d, J=8Hz), 6.76 (1H, d, J=8Hz), 7.0-7.2(2H, m), 7.4(1H, s)
71 (a)			〃	92.5-93.0	($CDCl_3$) 2.70(3H, s), 6.31(1H, d, J=8Hz), 6.52 (1H, dd, J=3.0, 1.0Hz), 6.55(1H, d, J=3.0Hz), 6.83(1H, d, J=8Hz), 7.55(1H, d, J=1Hz)
72 (a)	〃		〃	131.5-132.0	($CDCl_3$) 2.67(3H, s), 6.41(1H, d, J=8Hz), 6.77 (1H, d, J=8Hz), 7.0-7.2(1H, m), 7.3-7.35(2H, m)
73 (a)			〃	130.5-131.0	($CDCl_3$) 2.66(3H, s), 6.35(1H, d, J=8Hz), 6.62 (1H, dd, J=3Hz, 1Hz), 6.71(1H, d, J=3Hz), 6.76 (1H, d, J=8Hz), 7.52(1H, d, J=1Hz)
74 (a)	〃		〃	130.5-131.0	($CDCl_3$) 2.63(3H, s), 6.41(1H, d, J=8Hz), 6.77(1H, d, J=8Hz), 7.15(1H, m), 7.3-7.5 (2H, m)

下面的配方实施例说明本发明的农业—园艺杀菌剂或杀菌组合物的配制。活性组分化合物由表1中给出的化合物号数表示。所有的份数都按重量计。

配方实施例1

粉剂：

将3份第5号化合物，20份硅藻土，30份石膏粉和47份滑石磨碎，并均匀混合，得到100份粉剂。

配方实施例2

可湿性粉剂：

将30份第19号化合物，47份硅藻土，20份石膏粉，1份木素磺酸钠和2份烷基苯磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例3

乳油：

将20份第6号化合物，10份环已烷，50份二甲苯和20份苏乳播（一种Toho化学有限公司生产的表面活性剂的商标）均匀地混合，得到100份乳油。

配方实施例4

粒剂：

将1份第2号化合物，78份膨润土，20份滑石和1份木素磺酸钠混合，加入适量水，揉和混合物。揉和的混合物在挤压造粒机中用通常的方法造粒，然后干燥，得到100份粒剂。

配方实施例5

粒剂：

将5份第11号化合物，1份聚乙二醇壬基苯基醚，3份聚乙烯醇和91份粘土均匀地混合，加入水，将混合物造粒并干燥，得到100份粒剂。

配方实施例6

粉剂：

将2份第20号化合物，40份碳酸钙和58份粘土均匀的混合得到100份粉剂。

配方实施例7

可湿性粉剂：

将50份第37号化合物，40份滑石，5份月桂基磷酸钠和5份烷基萘磺酸钠混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例8

可湿性粉剂：

将50份第4号化合物，10份木素磺酸钠，5份烷基萘磺酸钠，10份白碳和25份硅藻土混合并磨碎，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例9

可流动剂：

将40份第10号化合物，3份羧甲基纤维素，2份木素磺酸钠，1份二辛基磺基琥珀酸钠盐和54份水用砂型研磨机湿式研磨，得到100份可流动剂。

配方实施例10

粉剂：

将2份第2号化合物，2份metalaxyl，20份硅藻土，30份石膏粉和45份滑石混合并研磨，得到100份粉剂。

配方实施例11

可湿性粉剂：

将15份第4号化合物，15份Oxadixyl，47份硅藻土，20份石膏粉，1份木素磺酸钠和2份烷基苯磺酸钠均匀的磨碎并混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例12

可湿性粉剂：

将10份第6号化合物，20份metalaxyl，55份滑石，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸钠混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例13

可湿性粉剂：

将5份第2号化合物，15份ofurace，65份硅藻土，10份白碳，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸钠混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例14

可湿性粉剂：

将20份第2号化合物，30份benalaxyl，35份滑石，10份白碳，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸盐混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例15

乳油：

将7份第6号化合物，10份metalaxyl，50份苯氧基乙醇，28份二甲苯，3份聚氧乙烯苯乙烯基苯醚和2份烷基萘磺酸钠

混合，得到１００份乳油。

配方实施例１６

粒剂：

将3份第１７号化合物，１０份metalaxyl，８４份粘土，1份聚乙二醇壬基苯醚和2份聚乙烯醇均匀地混合，加入适量水揉和，揉和的混合物用常用方法的挤压造粒机造粒，干燥后得到１００份粒剂。

配方实施例１７

可湿性粉剂：

将5份第4号化合物，４５份代森锰锌，２７份硅藻土，２０份石膏粉，1份木素磺酸钠和2份烷基苯磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例１８

可湿性粉剂：

将１０份第１８号化合物，５０份代森锰锌，３５份滑石，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎并混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例１９

可湿性粉剂：

将5份第2号化合物，５０份克菌丹，４０份滑石，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎并混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例２０

可湿性粉剂：

将１０份第２号化合物，５０份敌菌丹，３５份滑石，３份月桂基磷酸钠和２份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎并混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例２１

可湿性粉剂：

将５份第６号化合物，５０份灭菌丹，４０份滑石，３份月桂基磷酸钠和２份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例２２

可湿性粉剂：

将５份第４号化合物，５０份碱式氯化铜，４０份滑石，３份月桂基磷酸钠和２份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例２３

可湿性粉剂：

将７份第４号化合物，５０份碱式硫酸铜，３８份滑石，３份月桂基磷酸钠和２份烷基萘磺酸钠均匀的磨碎和混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例２４

可湿性粉剂：

将５份第６号化合物，５０份四氯间苯二腈（ＴＰＮ），４０份滑石，３份月桂基磷酸钠和２份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到１００份可湿性粉剂。

配方实施例25

可湿性粉剂：

将7份第2号化合物，50份代森锌，3份木素磺酸钠，3份烷基萘磺酸钠，7份白碳和30份硅藻土均匀地磨碎和混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例26

可湿性粉剂：

将3份第2号化合物，50份代森锰锌，3份木素磺酸钠，3份烷基萘磺酸钠，5份白碳，16份石膏粉和20份硅藻土均匀地磨碎和混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例27

可湿性粉剂：

将5份第10号化合物，50份抑菌灵，40份滑石，3份月桂基磷酸钠和2份烷基萘磺酸钠均匀地磨碎和混合，得到100份可湿性粉剂。

配方实施例28

粒剂：

将1份第2号化合物，2份福代锌，85份粘土，9份硅藻土，1份聚乙二醇壬基苯醚和2份聚乙烯醇均匀地混合，加入适量水揉和，揉和的混合物用常用的方法用挤压造粒机造粒，然后干燥，得到100份粒剂。

配方实施例29

粉剂：

将2份第4号化合物，20份福代锌，10份硅藻土，20份石

膏粉和48份滑石均匀磨碎和混合，得到100份粉剂。

下面的试验实施例说明本发明制备的化合物作为农业—园艺杀菌剂和农业—园艺杀菌组合物的效力。这些试验实施例中所用的化合物用表1中给出的号数或表2中的符号表示。

表 2

A：亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锰和亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锌的配合物〔代森锰锌〕；

B：亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锌〔代森锌〕；

C：N—1′, 1′, 2′, 2′,— 四氯乙基硫代—4—环已烯—1, 2—二羰基酰亚胺〔敌菌丹〕；

D：碱式氯化铜；

E：四氯间苯二腈〔TPN〕；

F：3—氯—N—（3—氯—5—三氟甲基—2—吡啶基）—2, 6—二硝基—4—三氟甲基苯胺〔cichlofulanide〕；

G：N—（2, 6—二甲基苯基）—N—（2′—甲氧基乙酰基）丙氨酸甲酯〔metalaxyl〕；

H：N—（2, 6—二甲基苯基）—N—（2—糠酰）丙氨酸甲酯〔furalaxyl〕；

I：N—（2, 6—二甲基苯基）—N—（苯基乙酰基）丙氨酸甲酯〔benalaxyl〕；

J：2—氯—N—（2, 6—二甲基苯基）—N—（四氢—2—氧代—3—呋喃基）乙酰胺〔ofurace〕；

K：2—甲氧基—N—（2, 6—二甲基苯基）—N—（2—氧代—1, 3—噁唑烷—3—基）乙酰胺〔oxadixyl〕；

L：3—氯—N—（氧代过氢—3—呋喃基）—环丙烷羧基苯胺〔cyprofurm〕；

M：N—（α—氰基糠基）—2，6—二氯吡啶—4—羧酰胺；

N：N—（α—氰基糠基）呋喃—2—羧酰胺。

注：

化合物M和N公开在前面引用的British laid公开专利申请BP—2095237中。化合物G～L是用来防治马铃薯枯斑病和黄瓜霜霉病的商业农业化学药品。

试验实施例1

防治马铃薯枯斑病的试验（预防效果）：

用喷枪（1．0公斤／厘米^2）将化学药品（用配方实施例8的方法配制的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）喷到在温室的花盆中生长的马铃薯（品种："danshaku"；株高约25厘米）上，喷洒比例为每三盆用50毫升，然后在空气中干燥。将在马铃薯片上培养了7天的Phytophthora infestans游动孢子悬液喷洒并移植到马铃薯植株上。试验植物在17～19℃和湿度大于95%的条件下放置6天，然后测定病痕的形成程度。

观察并测定每片叶子上病痕面积的比例，测定病害的程度指数（疾病指数）。在每个试验区域内，病痕指数按下列公式计算：

$$\text{病痕指数} = \frac{4n_4 + 3n_3 + 2n_2 + In_1 + 0n_0}{N}$$

评价标准如下：

疾病指数	病痕面积的比例
0	0%
1	1～25%
2	6～25
3	26～50
4	51%或更大

n_0 ：疾病指数为 0 的叶子数；

n_1 ：疾病指数为 1 的叶子数；

n_2 ：疾病指数为 2 的叶子数；

n_3 ：疾病指数为 3 的叶子数；

n_4 ：疾病指数为 4 的叶子数。

$N = n_0 + n_1 + n_2 + n_3 + n_4$ 。

试验实施例 2

防治马铃薯枯斑病的试验（治疗效果）：

把马铃薯片上培养了 7 天的 Phytophthora infestans 制得的游动孢子悬液喷洒移植到在温室的花盆中生长的马铃薯（品种："danshaku"；株高 25 厘米）上。将花盆放置在 17～19℃下 20 小时，然后用喷枪（1.0 公斤／厘米^2）将有予定浓度的化学药品（按配方实施例 8 的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）喷到马铃薯植株上，喷洒的比例为每三盆 50 毫升，然后在空气中干燥。将花盆在 17—19℃和湿度大于 95%的条件下放置 6 天。然后测定病痕的形成程度。评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例 1 相同。

试验实施例3

防治黄瓜霜霉病的试验（预防效果）：

用喷枪（1．0公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例8的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）喷到在温室的花盆中生长的黄瓜（品种："Sagamihanjiro"；已长出两片主叶）上，喷洒的比例为每三盆用30毫升，在空气中干燥。从霜霉病侵染的黄瓜叶子的病痕中取得Pseudoperonospora cubenis，用去离子水配制成孢子悬液，通过喷洒将孢子悬液移植到黄瓜上。然后，将移植过的花盆立即放置在18～20℃及湿度大于95%的环境中，放置24小时，然后将花盆搬入温室（18～27℃）。7天后，测定病痕的形成程度。

评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例1相同。

试验实施例4

防治黄瓜霜霉病的试验（治疗效果）：

与试验实施例3相同，制备Pseudoperonospora Cubenis的孢子悬液，并通过喷洒移植到在试验实施例3中用过的相同黄瓜上。然后，将移植过的花盆立即放到18～20℃及湿度大于95%的环境中，放置24小时。用喷枪（1．0公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例8的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定的浓度而制得）喷到黄瓜上，喷洒的比例为每三盆用30毫升，并在空气中干燥，然后将花盆搬到温室（18～27℃）中。7天后，测定病痕的形成程度。

评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例1相同。

试验实施例5

防治蕃茄枯斑病的试验（土壤灌药）：

用吸管将予定浓度的化学药品（按配方实施例8的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）灌入温室的花盆（直径7．5厘米）中生长的蕃茄（品种："Sekaiichi"；高20厘米）根部的附近土壤中。化学药品的用量为每盆用2毫升，然后将花盆在温室中放置5天。由在马铃薯片上培养7天的Phytophthora infestans制得游动孢子悬液。然后，通过喷洒将该悬液移植到化学药品处理过的蕃茄植株上。将试验植物放在17～19℃及湿度大于95%的环境中，然后测定病痕的形成程度。

评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例1相同。

在上述试验实施例中，活性组分的浓度在喷洒情况调节到100ppm，在土壤灌药情况调节到15克／亩。

上述试验实施例的结果列于表3。

试验实施例6

防治黄瓜霜霉病的试验（治疗效果和残留效果）：

从在温室的花盆中生长的黄瓜（品种："Sagamihanjiiro"；已长出三片主叶）叶子的病痕中取得Pseudoperonospora Cubenis，用去离子水配成含真菌的孢子悬液。通过喷洒，将该孢子悬液移植到黄瓜作物上，移植过的花盆在温室中放置24小时，用喷枪（1．0公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例18或19的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）以每盆用50毫升的量喷到黄瓜上，在空气中干燥，然后将花盆搬入温室（18～27℃），放置10至18天后，测定

病痕的形成程度。结果列于表 4。

评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例 1 相同。

试验实施例 7

防治蕃茄枯斑病的试验（治疗效果和残留效果）：

由马铃薯片上培养了 7 天的 Phytophthora infestans 制得游动孢子悬液，通过喷洒，将该悬液移植到在温室的花盆中生长的蕃茄（品种："Sekaiichi"；株高 20 厘米）上。将移植过的花盆放置在保持 16℃的潮湿的房间中 24 小时。用喷枪（1.0 公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例 18 或 19 的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定的浓度而制得）以每三盆用 50 毫升的量喷到作物上，在空气中干燥。然后将花盆搬到温室（10～20℃）中，10 天和 11 天后，测定病痕的形成程度。结果列于表 5。

评价标准和病痕指数的表示方法与试验实施例 1 相同。

试验实施例 8

防治黄瓜霜霉病的试验（对抗酰基丙氨酸化学药品的菌株的效果）：

用喷枪（1.0 公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例 11 或 12 的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制得）以每三盆用 50 毫升的量喷到在温室的花盆中生长的黄瓜（品种："Sagamihanjiro"；已上出三片主叶）上，并在空气中干燥。对酰基丙氨酸杀菌剂有抵抗力和敏感的菌株，每种 Pseudoperonospora Cubenis 是从受霜霉病感染的黄瓜叶子上的病痕上取得的。将它们混合，并用该混合物制得孢子悬液。然后，通过喷洒将孢子悬液移植到处理过的黄瓜叶子上。将移植过的

花盆放置在20℃的潮湿房间中，放置24小时后搬到温室（18～27℃）中。10天和18天后，测定病痕的形成程度。病痕指数的测定与试验实施例1相同。结果列于表6。

试验实施例9

防治蕃茄早疫病的试验：

用喷枪（1．0公斤／厘米^2）将予定浓度的化学药品（按配方实施例18的方法制备的每种试验化合物的可湿性粉剂用水稀释到予定浓度而制成）以每三盆用50毫升的量喷到在温室的花盆中生长的蕃茄（品种："Sekaiichi"；高约20厘米）上，并在空气中干燥。通过喷洒将在PSA培养基中培养的孢子悬液移植到花盆中的蕃茄上。将花盆搬到温室（25～33℃）中，10天后，测定病痕的形成程度。病痕指数的形成程度与试验实施例1相同。结果列于表7。

表3给出的结果说明本发明制备的化合物通过喷洒或土壤灌药施用时，对防治卵菌亚纲引起的植物疾病（如写铃薯枯斑病，蕃茄枯斑病和黄瓜霜霉病）都显示出良好的防治效果，而被认为与本发明制备的化合物比较相似的对照化合物M和N对这些植物疾病只显示出很小或没有防治的效果。此外，本发明制备的化合物在比市售的广泛用于防治这些植物病害的亚乙基双（二硫代氨基甲酸）锌和四氯间苯二腈更小剂量的情况下，都显示出予防效果，并具有治疗效果，而这两种市售的化学药品都没有这种治疗效果。因此，甚至在作物已受到这些病害的侵染之后施用本发明的化合物都能显示良好的防治效果。这样，就可大大改变农业和园艺作物病害防治体系，显然将大大节省部分劳动力。由于本发明的化合物通过土壤灌药施用具有良好的防治效果，

并能使仅由喷洒而化学药品未能预期达到的那部分植物免于病害。

表4和5给出的结果说明本发明的农业—园艺杀菌组合物在比用本发明制备的二硫代氨基甲酸盐、N—卤烷基硫代酰胺、无机铜杀菌剂、四氯间苯二腈（TPN）、或噻唑或异噻唑衍生物作为活性组分时更小剂量的情况下显示出极好的防治效果。显然，这就暗示了由于混合的协同效果，并且残留效果也得到很大的加强。

表7给出的结果说明本发明的农业—园艺杀菌组合物对植物致病真菌（如Alternariasolani，Pseudoperonospsra Cubenis 和 Colletofrichum lagenarium）引起的多种植物病害具有良好的防治效果，从分类学看，这些真菌的差别很小。这就意味着在作物的培育过程中，施用农业—园艺杀菌组合物能够防治大多数同时产生的植物病害，普通的杀菌化合物是很难同时防治这些病害的。

如表6所示，本发明的农业—园艺杀菌组合物对防治 因卵菌亚纲引起的多种植物病害具有良好的防治效果，而卵菌亚纲对杀菌化学药品有抵抗力这是一个严重问题。特别是，本发明的农业—园艺杀菌组合物在比单独使用该组合物的活性组分、酰基丙氨酸杀菌剂（如：metalaxyl、furalaxyl、benalaxyl、oxadixyl、ofurace 和 cyprofuram）、噻唑衍生物和异噻唑衍生物时的更小剂量的情况下显示出极好的防治效果。显然，混合的结果显示出协同效果。

表 3

马铃薯、黄瓜和蕃茄的疾病试验

试验化合物号数	病痕指数				
	马铃薯枯斑病		黄瓜霜霉病		蕃茄枯斑病
	预防	治病	预防	治病	土壤灌药
2	0	0	0	0	0
3	0	–	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	–	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0.3	–	0.2	0	0.2
9	0	0	0	0	0
10	0	–	0	0	0
11	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	–	0	0	0
14	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0
16	0	–	0	0	0
17	0	0	0	0	0
18	0	–	0	0	0
19	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0

后续

表3（续）

试验化合物号数	病痕指数				
	马铃薯枯斑病		黄瓜霜霉病		蕃茄枯斑病
	预防	治病	预防	治病	土壤灌药
21	0	-	0	0	0
22	0	0	0	0	0
25	0	-	0	0	0
26	0	0	0	0	-
32	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0
36	0	-	0	0	0
38	0	0	0	0	-
39	0	-	0	0	0
40	0	0	0	0	-
41	0	-	0	0	0
42	0.5	0.6	0.3	0.3	-
43	1.2	-	1.2	1.0	-
44	0	0	0	0	-
45	0	0	0	0	-
46	0	-	0	0	0
47	0	0	0	0	-
48	0	0	0	0	-
50	0	0	0	0	0

后续

表3（续）

试验化合物号数	病痕指数				
	马铃薯枯斑病		黄瓜霜霉病		蕃茄枯斑病
	预防	治病	预防	治病	土壤灌药
51	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0
55	–	–	0	0.5	–
56	–	–	0.3	0.5	–
58	0	–	0	0	–
59	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	–
61	0	0	0	0	–
62	0	0.4	0	0	–
65	–	–	0	0	–
71	–	–	0	0.2	–
73	–	–	0	0.2	–
M	2.0	2.4	2.1	2.4	3.2
N	2.0	2.5	1.9	2.3	3.0
B	2.3	3.8	2.0	3.4	3.8
E	2.4	3.6	2.5	3.7	3.7
未处理	3.7	3.8	3.7	3.7	3.8

表4

黄瓜霜霉病的试验

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
2	100 50	0 0	0.7 1.0
3	100 50	0 0	1.0 1.3
4	100 50	0 0	0.7 1.0
5	100 50	0 0	1.0 1.0
6	100 50	0 0	1.0 1.5
17	100 50	0 0	0.8 0.8
18	100 50	0 0	0.6 0.7
A	500	2.9	2.9
C	500	3.0	3.0
D	500	3.5	3.7
E	500	3.0	3.1
F	500	2.7	2.8
2+A	100+500 50+500	0 0	0 0
3+A	100+500 50+500	0 0	0 0
4+A	100+500 50+500	0 0	0 0
5+A	100+500 50+500	0 0	0 0

后续

表4（续）

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
2+C	100+500	0	0
	50+500	0	0
6+C	100+500	0	0
	50+500	0	0
17+C	100+500	0	0
	50+500	0	0
18+C	100+500	0	0
	50+500	0	0
3+D	100+500	0	0
	50+500	0	0.5
5+D	100+500	0	0
	50+500	0	0.2
18+D	100+500	0	0.1
	50+500	0	0.5
2+E	100+500	0	0
	50+500	0	0
6+E	100+500	0	0
	50+500	0	0
17+E	100+500	0	0
	50+500	0	0
18+E	100+500	0	0
	50+500	0	0
2+F	100+500	0	0
	50+500	0	0
4+F	100+500	0	0
	50+500	0	0
5+F	100+500	0	0
	50+500	0	0
未处理	-	3.7	3.7

表 5

蕃茄枯斑病的试验

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
2	100 50	0 0	0.8 1.2
6	100 50	0 0	1.1 1.4
12	100 50	0 0	0.7 1.0
13	100 50	0 0	0.6 0.9
50	100 50	0 0	1.0 1.0
54	100 50	0 0	1.0 1.8
A	500	3.3	3.5
C	500	3.5	3.6
D	500	3.5	3.5
E	500	3.0	3.4
F	500	3.0	3.0
2+A	100+500 50+500	0 0	0 0
6+A	100+500 50+500	0 0	0 0
13+A	100+500 50+500	0 0	0 0
54+A	100+500 50+500	0 0	0 0.4
2+C	100+500 50+500	0 0	0 0

后续

表 5（续）

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
6+C	100+500 50+500	0 0	0 0
50+C	100+500 50+500	0 0	0 0
12+D	100+500 50+500	0 0	0.1 0.3
13+D	100+500 50+500	0 0	0 0
54+D	100+500 50+500	0 0.1	0.4 0.7
2+E	100+500 50+500	0 0	0 0.4
6+E	100+500 50+500	0 0	0 0
50+E	100+500 50+500	0 0	0 0
6+F	100+500 50+500	0 0	0 0
50+F	100+500 50+500	0 0	0 0
54+F	100+500 50+500	0 0	0 0
未处理	-	3.6	3.8

表6

黄瓜霜霉病的试验

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
2	200 100	0 0	0.6 1.1
4	200 100	0 0	1.0 1.5
5	200 100	0 0	0.9 1.5
6	200 100	0 0.5	2.0 2.0
G	200 100	2.4 2.4	3.0 3.5
H	200 100	2.2 2.5	2.8 3.5
I	200 100	1.7 1.6	2.0 2.2
J	200 100	2.0 2.5	3.1 3.3
K	200 100	1.5 1.9	1.8 2.5
L	200 100	1.3 1.3	2.0 2.8
2+G	50+50 50+100	0 0	0 0
4+G	50+50 50+100	0 0	0 0
5+G	50+50 50+100	0 0	0 0
6+G	50+50 50+100	0 0	0 0

后续

表6（续）

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
2+H	50+50	0	0
	50+100	0	0
4+H	50+50	0	0
	50+100	0	0
5+H	50+50	0	0
	50+100	0	0
6+H	50+50	0	0.2
	50+100	0	0.2
2+I	50+50	0	0
	50+100	0	0
4+I	50+50	0	0
	50+100	0	0
5+I	50+50	0	0
	50+100	0	0
6+I	50+50	0	0.3
	50+100	0	0.1
2+J	50+50	0	0
	50+100	0	0
4+J	50+50	0	0
	50+100	0	0
5+J	50+50	0	0
	50+100	0	0
6+J	50+50	0	0.3
	50+100	0	0.1
2+K	50+50	0	0
	50+100	0	0
4+K	50+50	0	0
	50+100	0	0
5+K	50+50	0	0
	50+100	0	0

后续

表6（续）

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数	
		10天后	18天后
6+K	50+50 50+100	0 0	0.3 0.2
2+L	50+50 50+100	0 0	0 0
4+L	50+50 50+100	0 0	0 0
5+L	50+50 50+100	0 0	0 0
6+L	50+50 50+100	0 0	0 0
未处理	-	3.4	3.5

表7

马铃薯早疫病的试验

试验化合物号数	活性组分浓度（ppm）	病痕指数
2	100	2.6
3	100	3.0
4	100	3.1
6	100	3.0
12	100	2.7
18	100	2.9
A	500	0.8
E	500	0.7
F	500	1.0
2+A	100+500	0
3+A	100+500	0
12+A	100+500	0
4+E	100+500	0
6+E	100+500	0
18+E	100+500	0
2+F	100+500	0
3+F	100+500	0
12+F	100+500	0
未处理	-	?

Title: Amide derivatives and agricultural-horticultural fungicidal composition comprising amide derivatives			
Application Number:	88108809	Application Date:	1988.10.22
Publication Number:	1035826	Publication Date:	1989.09.27
Approval Pub. Date:	1992.10.28	Granted Pub. Date:	1993.07.28
International Classification:	C07D275/03 C07D277/56 C07D417/12 A01N 43/78		
Applicant(s) Name:	Mitsui Toatsu Chemicals Inc.		
Address:			
Inventor(s) Name:	Hideo Yamazaki		
Attorney & Agent:	HUANG JIAWEI YANG LIQIN		

Abstract

No abstract

THIS PAGE BLANK (USP

Family list
47 family members for:
CN1035826
Derived from 37 applications.

1 NOVEL AMIDE DERIVATIVES, PRODUCTION AND FUNGICIDES CONTAINING THEM
Publication info: **AU626806 B2** - 1992-08-13

2 NOVEL AMIDE DERIVATIVES, PROCESSES FOR PRODUCTION THEREOF, AND AGRICULTURAL-HORTICULTURAL FUNGICIDE CONTAINING THEM
Publication info: **AU2414788 A** - 1989-04-27

3 Amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them.
Publication info: **BR8805475 A** - 1989-07-04

4 AMIDE DERIVATIVES AND AGRICULTURAL-HORTICULTURAL FUNGICIDAL COMPOSITION COMPRISING AMIDE DERIVATIVES
Publication info: **CN1018828B B** - 1992-10-28
CN1035826 A - 1989-09-27

5 MICROBICIDES COMPOSITION FOR AGRICULTURE-HORTICULTURE
Publication info: **CN1066363 A** - 1992-11-25

6 FUNGIZIDE ZUSAMMENSETZUNG FUER DIE LANDWIRTSCHAFT UND GARTENBAU
Publication info: **DD283323 A5** - 1990-10-10

7 FUNGIZIDE ZUSAMMENSETZUNG
Publication info: **DD296401 A5** - 1991-12-05

8 VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG NEUER AMID-DERIVATE
Publication info: **DD296484 A5** - 1991-12-05

9 VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG NEUER AMID-DERIVATE
Publication info: **DD296490 A5** - 1991-12-05

10 Amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them.
Publication info: **DE3883695D D1** - 1993-10-07

11 Amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them.
Publication info: **DE3883695T T2** - 1994-02-17

12 Amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them.
Publication info: **EP0313091 A2** - 1989-04-26
EP0313091 A3 - 1989-05-31
EP0313091 B1 - 1993-09-01

13 Amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them.
Publication info: **ES2058209T T3** - 1994-11-01

14 PROCESS FOR PRODUCING NEW AMIDE DERIVATIVES AND FUNGICIDES COMPRISING THESE COMPOUNDS AS ACTIVE INGREDIENT
Publication info: **HU49595 A2** - 1989-10-30
HU203881 B - 1991-10-28

15 NOVEL AMIDE DERIVATIVE, ITS PRODUCTION AND AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL FUNGICIDE CONTAINING THE SAME
Publication info: **JP1230563 A** - 1989-09-14

16 FUNGICIDAL COMPOSITION FOR AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL USE
Publication info: **JP2045402 A** - 1990-02-15
JP2648621B2 B2 - 1997-09-03

THIS PAGE BLANK (US

17 **AGRICULTURAL, HORTICULTURAL AND GERMICIDAL COMPOSITION**
Publication info: **JP2067207 A** - 1990-03-07
JP2723155B2 B2 - 1998-03-09

18 **NEW AMIDE DERIVATIVE, ITS PRODUCTION AND AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL FUNGICIDE CONTAINING THE SAME**
Publication info: **JP2149572 A** - 1990-06-08
JP2788458B2 B2 - 1998-08-20

19 **PROCESS FOR PRODUCING NEW AMIDE DERIVATIVES AND FUNGICIDES COMPRISING THESE COMPOUNDS AS ACTIVE INGREDIENT**
Publication info: **KR9006746 B1** - 1990-09-20

20 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL159617B B1** - 1992-12-31
PL281395 A1 - 1990-05-14

Data supplied from the ***esp@cenet*** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USP

Family list
47 family members for:
CN1035826
Derived from 37 applications.

21 **FUNGICIDE**
Publication info: **PL160608B B1** - 1993-04-30
PL275426 A1 - 1990-03-19

22 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL160790B B1** - 1993-04-30

23 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL160791B B1** - 1993-04-30

24 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL160792B B1** - 1993-04-30

25 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL160793B B1** - 1993-04-30

26 **FUNGICIDE OF SYNERGETIC ACTION**
Publication info: **PL161371B B1** - 1993-06-30

27 **PREPARATION METHOD FOR NEW AMIDE DERIVATIVES**
Publication info: **PL162128B B1** - 1993-09-30
PL281394 A1 - 1990-05-14

28 **SOLID FUNGICIDE COMPOSITION**
Publication info: **RO102459 B1** - 1992-07-01

29 **COMPOZITIE FUNGICIDA SOLIDA**
Publication info: **RO106645 B1** - 1993-06-30

30 **COMPOZITIE FUNGICIDA, SOLIDA**
Publication info: **RO107181 B1** - 1993-10-29

31 **COMPOZITIE FUNGICIDA, SOLIDA**
Publication info: **RO107182 B1** - 1993-10-29

32 **COMPOZITIE FUNGICIDA, SOLIDA**
Publication info: **RO107337 B1** - 1993-11-30

33 **COMPOZITIE FUNGICIDA LICHIDA**
Publication info: **RO107338 B1** - 1993-11-30

34 **PROCEDEU PENTRU PREPARAREA UNUI DERIVAT DE AMIDA**
Publication info: **RO107654 B1** - 1993-12-30

35 **PROCEDEU PENTRU PREPARAREA UNUI DERIVAT DE AMIDA**
Publication info: **RO107655 B1** - 1993-12-30

36 **Novel amide derivatives, processes for production thereof, and agricultural-horticultural fungicide containing them**
Publication info: **US4980363 A** - 1990-12-25

37 **AMIDE DERIVATIVES, PROCESSES FOR PRODUCTION THEREOF, AND AGRICULTURAL-HORTICULTURAL FUNGICIDE CONTAINING THEM**
Publication info: **US5104886 A** - 1992-04-14

Data supplied from the ***esp@cenet*** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (U

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☑ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO